

ОСОБЕННОСТИ МИКРОНУТРИЕНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

И.А. Лапик

ФГБУ Научно-исследовательский институт питания РАМН, Москва

В статье приведены последние данные о распространенности сахарного диабета, особенностях микронутриентного статуса у больных с этой патологией, последствиях витаминной и минеральной недостаточности, а также пути её коррекции.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, осложнения, витамины, минералы.

THE FEATURES OF MICRONUTRIENT STATUS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I.A. Lapik

Federal State Budgetary Institution «Institute of Nutrition» under the Russian Academy of Medical Sciences

The article presents the latest data on the prevalence of diabetes mellitus, the features of micronutrient status of these patients, the consequences of vitamin and mineral deficiency and its correction.

Key words: type 2 diabetes mellitus, complications, vitamins, minerals.

Сахарный диабет (СД) – распространенное хроническое заболевание эндокринной системы, являющееся одной из глобальных проблем человечества [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность СД в экономически развитых странах составляет 4-6% в общей популяции, а среди лиц в возрасте 60 лет и старше она достигает 16%. По информации Международной федерации по сахарному диабету (2011), в настоящее время в мире насчитывается 366 млн больных СД в возрасте 20-79 лет, из которых 85-95% составляют пациенты СД 2-го типа (СД2). Предполагается, что к 2030 г. общее число больных диабетом увеличится до 435 млн человек [5]. В Российской Федерации, по данным Государственного регистра, в 2011 г. зарегистрировано 3,27 млн больных СД. Однако реальная численность в 3-4 раза превышает зарегистрированную и приближается к 10 млн (около 7% населения); только за последние 8 лет число больных в России увеличилось на 40%. В половине случаев СД2 выявляется на 5-7-м году от начала заболевания, при этом у 20-30% больных в момент выявления диабета уже обнаруживаются и специфические для него осложнения – катаракта, ретино-, нефро- и нейропатия, синдром диабетической стопы, ишемическая болезнь сердца [13, 40]. Широкая распространенность, высокая стоимость средств диагностики и лечения, которые необходимы больным в течение

всей жизни, тяжесть поздних осложнений относят СД к приоритетам национальных систем здравоохранения во всех странах мира [2].

Особенности витаминного статуса при СД2. Значительная часть населения страдает от недостаточности витаминов, макро- и микроэлементов [9, 12]. По результатам исследований, выполненных в НИИ питания РАМН, у большинства населения России практически круглогодично имеется дефицит витаминов С и Е, тиамина, рибофлавина, фолиевой кислоты, бета-каротина [9, 12]. При обследовании больных СД2 в клинике НИИ питания у половины из них была выявлена недостаточная обеспеченность витамином С (уровень в сыворотке крови <0,7 мг/дл), В₂ (<6,0 нг/мл) у 56%, В₆ (<8,0 нг/мл) у 66%, а у 53% – каротиноидами (<60,0 мкг/дл) [35]. При этом у значительного числа больных дефицит носил характер полигиповитаминоза, то есть имелся недостаток трех и более витаминов.

У большинства больных СД2 выявлен дефицит витаминов и минеральных веществ, влияющий на риск развития данного заболевания и его сосудистых осложнений (табл. 1 и 2) [16, 30, 31, 37, 38, 46, 47, 48, 49, 52, 55]. Известно, что риск развития СД2 прогрессивно увеличивается по мере нарастания массы тела, при этом 90% пациентов имеют ожирение различной степени выраженности [1, 2]. Ожирение способствует снижению в сыворотке крови концентрации витамина D.

Этим определяется снижение биодоступности данного витамина, поступающего с пищей и синтезируемого в коже [6, 19]. Большинство авторов считают, что в основном отрицательное влияние ожирения связано с депонированием 25(OH)D и увеличением катаболизма кальцидиола в жировой ткани с образованием неактивного 24,25-дигидроксивитамина D [19, 35]. Помимо этого установлено, что при избыточной массе тела увеличивается концентрация лептина, влияющего на биосинтез витамина D [40]. Лептин снижает активность фермента 1 α -гидроксилазы, участвующего в образовании конечного метаболита – кальцитриола [24]. Абдоминальное ожирение и сниженный уровень 25(OH)D выступают синергичными факторами, повышающими риск инсулинорезистентности [34]. Дефицит витамина D сопровождается уменьшением секреции инсулина β -клетками островков Лангерганса. У взрослых пациентов с СД2 уровень глюкозы и степень инсулинорезистентности выше, чем у лиц со сниженным уровнем 25(OH)D [33]. В ходе обследования больных СД, проведенного в Финляндии, сделан вывод о том, что низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови ассоциируется с нарушением метаболизма глюкозы и инсулина [32].

Ряд исследований посвящен изучению роли витамина D и кальция в профилактике СД2 [46, 47, 48]. Так, 20-летнее обследование женщин, проведенное в США, показало, что употребление более высоких доз кальция и витамина D (1200 мг и 800 МЕ соответственно) способствовало снижению риска развития СД2 на 33% по сравнению с применением более низких доз (600 мг и 400 МЕ) [46]. Рандомизированное контролируемое исследование показало, что ежедневный прием 700 МЕ витамина D и 500 мг кальция значительно понижает уровень глюкозы крови и инсулинорезистентность [47]. По данным обследования мужчин и женщин в возрасте 50-70 лет, проживающих в Китае, сниженный уровень 25(OH)D в сыворотке крови ассоциируется с увеличенным риском развития метаболического синдрома и резистентности к инсулину [39]. Повышение концентрации 25(OH)D с $32,2 \pm 1,5$ до $54,7 \pm 1,5$ нмоль/л в ходе ежедневного приема по 2000 МЕ витамина D₃ в течение 18 месяцев пациентами с СД2 сопровождалось достоверным улучшением показателей инсулинорезистентности и снижением общего холестерина [17]. При дефиците витамина D у больных СД2 наблюдается высокий уровень мочевой кислоты, гликированного гемоглобина, тощаковой и постпрандиальной глюкозы в сыворотке крови по сравнению с пациентами, в должной мере обеспеченными этим витамином [58]. Дефицит витамина D у больных СД2 может привести к развитию диабетической стопы [56]. Имеются публикации, посвященные изучению роли витамина D в развитии СД2, свидетельствующие о том, что оптимальная обеспеченность этим витамином снижает риск развития диабета в 2 раза [45].

При СД хроническая гипергликемия сопровождается повышением скорости аутоокисления глюкозы, что приводит к увеличению количества свободных радикалов и развитию окислительного стресса [4, 46]. У здорового человека в организме сохраняется равновесие между скоростью перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы. При СД это равновесие нарушается: скорость образования свободных радикалов выше, чем скорость их нейтрализации. Окислительный стресс, индуцированный гипергликемией, рассматривается в качестве главного механизма повреждения β -клеток, ускоряющего прогрессирование СД и развитие его поздних сосудистых осложнений [26]. В связи с этим одним из направлений лечебно-профилактических мероприятий при СД является назначение витаминов А, С, Е, липоевой кислоты, которые обладают антиоксидантными свойствами [30]. Так, витамин А имеет антиксерофальмическую и антиинфекционную активность. Он влияет на клеточный и гуморальный иммунитет, принимает участие в синтезе зрительного пигмента в сетчатке глаза. Среди прочих свойств этого витамина при СД важнейшее значение имеет антиоксидантная активность, в результате которой он способен подавлять один из центральных механизмов в развитии поздних осложнений этого заболевания [30]. Витамин А и особенно каротиноиды служат важнейшими компонентами антиоксидантной защиты организма. По результатам исследований установлена роль каротиноидов в метаболизме глюкозы и профилактике СД2 [16]. Каротиноиды и ретинол значительно усиливают антиоксидантное действие витамина Е, который ингибирует перекисное окисление липидов и удаляет свободные радикалы, включая синглетный кислород, являющийся мощным окислителем. Исследования показали, что терапия более высокими дозами витамина Е (600-1200 МЕ/сут) сопровождается восстановлением эндотелиальной вазодилататорной функции и почечной фильтрации, улучшением кровотока в сетчатке [29, 52], а также уменьшением гиперкоагуляционных свойств крови и снижением прогрессирования атеросклероза [57].

При гипергликемии наблюдаются изменения обмена аскорбиновой кислоты. Исследования показали, что для пациентов с СД2 и метаболическим синдромом характерны низкие уровни витамина С [28]. Данный витамин является синергистом инсулина, в связи с чем его обычно рекомендуют дополнительно вводить в рацион больных. Прием витамина С больными СД способствует снижению свободных радикалов и глюкозы, улучшению эндотелиальной функции [49]. С другой стороны, известно, что при диабете наблюдается существенное изменение обмена этого витамина, сопровождающееся накоплением в плазме крови, лейкоцитах и эритроцитах дегидроаскорбиновой кислоты, которая приводит к гипергликемии [30].

При любом течении СД и особенно при длительной и тяжелой декомпенсации заболевания нарушается обмен водорастворимых витаминов (тиамина, пиридоксина, рибофлавина, никотиновой и пантотеновой кислот). Фолиевая кислота, витамины B_6 и B_{12} являются кофакторами, необходимыми для метаболизма гомоцистеина. Дефицит витаминов, в первую очередь пиридоксина, может привести к гипергомоцистеинемии [51]. Высокие концентрации гомоцистеина у больных СД2 способствуют развитию микро- и макроангиопатий, гипертонической болезни [10, 22]. При оценке потребления фолиевой кислоты, витаминов B_6 и B_{12} у пациентов СД2 было выявлено существенное снижение данной концентрации, но уменьшения риска развития сердечно-сосудистых осложнений отмечено не было [25, 37]. По данным исследований, проведенных в НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, среди 92 больных СД2 гипергомоцистеинемия была выявлена у 53%, при этом признаки макро- и микроангиопатий (особенно нефропатии) у данной группы пациентов наблюдались чаще, чем у больных с нормальным уровнем гомоцистеина. Двухмесячный прием фолиевой кислоты в дозе 5 мг/сут в сочетании с витаминами B_{12} (6 мкг/сут) и B_6 (4 мг/сут) приводит к снижению среднего уровня гомоцистеина в сыворотке крови на 34%. У 85% пациентов с исходной гипергомоцистеинемией на фоне витаминотерапии было отмечено достоверное снижение уровня гомоцистеина, при этом наблюдалось улучшение кровотока в зоне микроциркуляции и нивелирование клинических проявлений микроангиопатии [11]. Однако результаты исследований, посвященных роли гомоцистеина в развитии макро- и микроангиопатий, неоднозначны. Повышенный уровень этой аминокислоты, вероятно, может способствовать прогрессированию нефропатии [3].

Витамины группы В играют важную роль в профилактике диабетической полинейропатии [55]. Витамины B_1 , B_6 , B_{12} составляют группу так называемых нейротропных витаминов, участвующих в окислении глюкозы и обеспечивающих нормальную структуру и функцию нервных клеток, препятствуя их повреждению при СД [7]. Витамин B_1 играет ключевую роль в обеспечении нормального протекания энергетического метаболизма. Дефицит тиамина, нарушая сопряжение гликолиза с циклом трикарбоновых кислот, тормозит утилизацию глюкозы и снижает толерантность к этому углеводу [35]. В углеводном обмене, наиболее существенно страдающем при СД, ключевая роль также принадлежит витамину B_1 . В форме тиаминдифосфата или кокарбоксилазы он входит в состав каталитических центров трех важнейших ферментов: пируватдегидрогеназы, α -кетоглутаратдегидрогеназы и транскетолазы. Недостаток данного витамина снижает активность этих ферментов и тем самым тормозит утилизацию глюкозы [27]. При его дефиците метаболизм глюкозы

переключается на другой, альтернативный путь, результатом которого может быть повреждение сосудов [44]. При СД2 происходит нарушение реабсорбции тиамин в почках вследствие индуцированного глюкозой уменьшения экспрессии тиаминового транспортера в эпителии трубочек, что приводит к развитию нефропатии. Имеются данные, что у больных СД2 витамин B_1 в высоких дозах (150 мг/сут) в течение месяца существенно улучшал уровень глюкозы натощак [44], предупреждал развитие эндотелиальной макро- и микро-сосудистой дисфункции и окислительного стресса [54]. Многочисленными исследованиями было установлено, что на фоне приема витаминно-минеральных комплексов пациентами СД2 отмечалось повышение обеспеченности больных витаминами группы В, витамином С, бета-каротином, а также наблюдалась положительная динамика проявлений диабетической полинейропатии [8].

Особенности минерального статуса при СД2. Нередко дефицит витаминов сочетается с недостатком железа, кальция, йода и ряда других микроэлементов [14]. Недостаточно изученными остаются вопросы о роли отдельных микронутриентов в развитии гипергликемии и её возможной коррекции под влиянием некоторых минеральных веществ. Например, установлено, что дефицит хрома сопровождается нарушением метаболизма глюкозы и липидов, снижением числа инсулиновых рецепторов, развитием инсулинорезистентности [21]. В ряде исследований показано, что повышенный уровень глюкозы в крови усиливает выведение хрома из организма, приводя к снижению его уровня у пациентов, страдающих СД [41].

В эксперименте установлено, что дефицит цинка сопровождается не только ухудшением секреции инсулина, но и увеличением резистентности тканей к действию этого гормона [14]. Цинк повышает сопротивляемость организма к инфекциям и барьерные функции кожи, что очень важно для больных СД, которые склонны к частым инфекционным заболеваниям и инфицированию ран кожи. Цинк входит в состав инсулина и клеток островков поджелудочной железы, локализирующихся в секреторных гранулах [14]. Среди эссенциальных минеральных веществ наиболее выраженными антиоксидантными свойствами обладает селен. Он входит в состав жизненно необходимого фермента глутатионпероксидазы. Недостаточность селена в организме проявляется в замедлении роста, нарушении синтеза сурфактанта (вещества, необходимого для сохранения объема альвеол), а также ведет к развитию катаракты, появлению дегенеративных изменений в поджелудочной железе, почках и печени, к ускоренному развитию атеросклероза. Обладая антиоксидантными свойствами, селен снижает содержание глюкозы в крови [42]. Исключительную роль в патогенезе СД играет марганец, который активизирует

ет мишени-лиганды, участвующие в синтезе инсулина. Установлено, что дефицит марганца вызывает гипергликемию, а также ведет к развитию такого осложнения, как стеатоз печени [42].

Для метаболизма глюкозы важное значение имеет магний, участвующий во многих внутриклеточных процессах. Вследствие неадекватного гликемического и метаболического контроля у больных СД2 развивается гипомагниемия. Снижение внутриклеточной концентрации магния приводит к инсулинорезистентности [18, 50]. Ряд клинических исследований показал, что постоянный прием магния (350 мг/сут) значительно снижает уровень глюкозы и играет важную роль в профилактике и лечении СД2 [38, 53].

Изменения в потреблении натрия пациентами СД2 оказывают влияние на метаболизм глюкозы и гемодинамические реакции. Есть исследования, посвященные изучению роли избыточного потребления данного микронутриента, воздействующего на инсулинорезистентность [36]. Однако роль ограниченного потребления натрия в снижении риска развития СД2 полностью не изучена [31]. Экспериментальные исследования показали, что гипокалиемия способствует нарушению толерантности к глюкозе, влияет на инсулинорезистентность [43]. Известно, что увеличение сывороточного уровня калия способствует улучшению метаболизма глюкозы [23]. Однако имеются исследования, которые не смогли продемонстрировать положительную роль гиперкалиемии в профилактике СД [20]. В заключение можно отметить, что однозначные выводы о положительных эффектах высокого содержания калия и низкого содержания натрия в профилактике и лечении СД2 сделать трудно, так как большинство наблюдений весьма непродолжительны, включают незначительное число участников и требуют дальнейшего изучения.

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что для лечебно-профилактических мероприятий при СД2 важное значение имеет использование витаминно-минеральных комплексов. Однако при оценке их влияния на развитие данного заболевания и его осложнений, как правило, не учитывается индивидуальная обеспеченность витаминами, макро- и микроэлементами каждого больного. Внедрение персонализированного подхода в диабетологию и диетологию позволит обеспечить адекватную компенсацию всех метаболических расстройств на ранних стадиях нарушений углеводного обмена, что даст возможность снизить риск развития поздних осложнений СД и улучшить качество жизни больных. Важная роль принадлежит и разработке технологий прогнозирования факторов риска сосудистых осложнений СД2 на основе протеомного и нутриметаболического анализа с учетом особенностей витаминного и минерального статуса у больных СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: Мед. информ. агентство, 2011. 544 с.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 704 с.
3. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обмена у пациентов с абдоминальным ожирением // Артер. гиперт. 2009. №3. С.309-314.
4. Горбачева Ф.Е., Зиновьева О.Е., Мохова О.И., Абдулина О.В. Сравнительная оценка эффективности антиоксидантной терапии в лечении диабетической полинейропатии // Неврол. журн. 2004. №9. С.36-39.
5. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике // Сах. диабет. 2010. №3. С.6-13.
6. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Михеева Е.П. и др. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитоксинов у женщин репродуктивного возраста // Пробл. эндокринологии. 2012. №6. С.19-22.
7. Коденцова В.М. Обмен витаминов группы В при сахарном диабете // Пробл. эндокринологии. 2000. №5. С.39-45.
8. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза-эффект // Вопр. пит. 2006. №1. С.30-39.
9. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987-2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // Вопр. пит. 2010. №3. С.68-72.
10. Потемкин В.В., Кубатиев А.А., Абрамова Е.А. и др. Роль гомоцистеина в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа // Пробл. эндокринологии. 2007. №3. С.10-13.
11. Рудницкая Т.А., Колпаков М.А. Гипергомоцистеинемия у больных с сахарным диабетом 2-го типа // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. 2008. №1-3. С. 35-41, 10-12.
12. Спиричев В.Б. Научные и практические аспекты патогенетически обоснованного применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Дефицит витаминов – фактор, осложняющий течение заболеваний и снижающий эффективность лечебно-профилактических мероприятий // Вопр. пит. 2011. №1. С.4-12.
13. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М., 2008. 66 с.
14. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. М.: Колос, 2002. 424 с.
15. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Арилина Е.Е. Фармакоэкономика сахарного диабета второго типа. М.: Мед. информ. агентство, 2011. 352 с.
16. Akbaraly T.N., Fontbonne A., Favier A., Berr C. Plasma carotenoids and onset of dysglycemia in an elderly population: results of the epidemiology of vascular ageing study // Diabetes Care. 2008. V.31. P.1355-1359.
17. Al-Daghri N.M., Alkharfy K.M., Al-Othman A. et al. Vitamin D supplementation as an adjuvant therapy for patients

- with T2DM: an 18-month prospective interventional study // *Cardiovasc. Diabetol.* 2012. V.11, No.1. P.85.
18. *Barbagallo M., Dominguez L.J., Galioto A.* et al. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X // *Mol. Aspects Med.* 2003. V.24. P.39-52.
19. *Blum M., Dolnikowski G., Seyoum E., Susan S.H.* Vitamin D(3) in fat tissue // *Endocr. Rev.* 2008. V.33. P.90-94.
20. *Bosch J., Yusuf S., Gerstein H.C.* et al. DREAM Trial Investigators. Effect of ramipril on the incidence of diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2006. V.355. P.1551-1562.
21. *Broadhurst C.L., Domenico P.* Clinical Studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus-a review // *Diab. Technol. Ther.* 2006. V.8. P.677-687.
22. *Buysschaert M., Dramais A.-S., Wallemacq P.E., Hermans M.P.* Hyperhomocysteinemia in type 2 diabetes. Relationship to macroangiopathy, nephropathy, and insulin resistance // *Diabetes Care.* 2000. V.23. P.1816-1822.
23. *Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E.* Cardiovascular mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // *Lancet.* 2002. V.359. P.995-1003.
24. *De Paula F.J.A., Rosen C.J.* Vitamin D and fat / Vitamin D / eds. D. Feldman, J.W. Pike, J.S. Adams. Academic Press, 2011. P.769-776.
25. *Ebesun M.O., Obajobi E.O.* Elevated plasma homocysteine in type 2 diabetes mellitus: a risk factor for cardiovascular diseases // *Pan. Afr. Med. J.* 2012. V.48.
26. *Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux B.A., Grodsky G.M.* Oxidative stress and stress activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes // *Endocr. Rev.* 2002. V.23. P.599-622.
27. *Fairchild A.L.* Public health. Diabetes and disease surveillance // *Science.* 2006. V.14. P.86-175.
28. *Ford E.S., Mokdad A.H., Giles W.H., Brown D.W.* The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Diabetes.* 2003. V.52. P.2346-2352.
29. *Gokkusu C., Palanduz S., Ademoglu E., Tamer S.* Oxidant and antioxidant system in NDDM patients: influence of vitamin E supplementation // *Endocr. Res.* 2001. V.27. P.377-386.
30. *Graham T.E., Yang Q., Bluher M.* et al. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese and diabetic subjects // *N. Engl. J. Med.* 2006. V.354. P.2552-2563.
31. *Hu G., Jousilahti P., Peltonen M.* et al. Urinary sodium and potassium excretion and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in Finland // *Diabetologia.* 2005. V.48. P.1477-1483.
32. *Hurskainen A.R., Virtanen J.K., Tuomainen T.P.* et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes and markers of insulin resistance in a general older population in Finland // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2012. V.28, No.5. P.23-418.
33. *Husemoen L.L., Thuesen B.H., Fenger M.* et al. Serum 25(OH) D and Type 2 Diabetes Association in a General Population: A prospective study // *Diabetes Care.* 2012.
34. *Kabadi S.M., Lee B.K., Liu L.* Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001-2006 // *Diabetes Care.* 2012. V.35, No.10. P.54.
35. *Kull M., Kallikorm R., Lember M.* Body mass index determines sunbathing habits: implications on vitamin D levels // *Intern. Med. J.* 2009. V.39. P.256-258.
36. *Lastra-Lastra G., Sowers J.R., Restrepo-Erazo K.* et al. Role of aldosterone and angiotensin II in insulin resistance: an update // *Clin. Endocrinol.* 2009. V.71. P.1-6.
37. *Lonn E., Yusuf S., Arnold M.J.* et al. The Heart Outcomes Prevention. Evaluation by 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease // *N. Engl. J. Med.* 2006. V.354. P.1567-1577.
38. *Lopez-Riadura R., Willett W.C., Rimm E.B.* Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women // *Diabetes Care.* 2004. V.27. P.134-140.
39. *Lu L., Yu Z., Pan A.* et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals // *Diabetes Care.* 2009. V.32, No.7. P.1278-1283.
40. *MacDonald M.R., Petrie M.C., Hawkins N.M.* et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction and chronic heart failure // *Eur. Heart. J.* 2008. V.29, No.10. P.40.
41. *Ming-Hoang L.* Antioxidant Effects and Insulin Resistance Improvement of Chromium Combined with Vitamin C and E Supplementation for Type 2 Diabetes Mellitus // *Clin. Biochem. Nutr.* 2008. V.43. P.191-198.
42. *Mueller A.S., Pallauf J.* Compendium of the antidiabetic effects of supranutritional selenate doses: in vivo and in vitro investigations with type II diabetic db/db mice // *J. Nutr. Biochem.* 2006. V.17. P.548-560.
43. *Ogihara T., Asano T., Ando K.* et al. Angiotensin II-induced insulin resistance is associated with enhanced insulin signaling // *Hypertension.* 2002. V.40. P.872-879.
44. *Page G.L., Laight D., Cummings M.H.* Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease // *J. Clin. Pract.* 2011. V.65, No.6. P.684-690.
45. *Parker J., Hashmi O., Dutton D.* et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis // *Maturitas.* 2010. No.3. P.225-236.
46. *Pittas A.G., Dawson-Hughes B., Li T.* et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women // *Diabetes Care.* 2006. V.29. P.650-656.
47. *Pittas A.G., Harris S.S., Stark P.C., Dawson-Hughes B.* The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults // *Diabetes Care.* 2007. V.30. P.980-986.
48. *Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B.* The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. V.92. P.2017-2029.
49. *Regensteiner J.G., Popylisen S., Bauer T.A.* et al. Oral L-arginine and vitamins E and C improve endothelial function in women with type 2 diabetes // *Vasc. Med.* 2003. V.8. P.169-175.
50. *Sales C.H., Pedrosa L.F.* Magnesium and diabetes mellitus: their relation // *Clin. Nutr.* 2006. V.25. P.554-562.
51. *Saw S.M., Yuan J.M., Ong C.N.* et al. Genetic, dietary and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. V.73. P.232-239.
52. *Sharma A., Kharb S., Chuba S.N.* et al. Evaluation of oxidative stress before and after control of glycemia and vitamin E supplementation in diabetic patients // *Metabolism.* 2000. V.49. P.160-162.

53. Song Y., Heg K., Levitan E.B. et al. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials // *Diabet Med.* 2006. V.23. P.1050-1056.
54. Stirban A., Negrean M., Stratmann B. et al. Benfotiamine prevents macro- and microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress following a meal rich in advanced glycation end products in individuals with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2006. V.29. P.2064-2071.
55. Sun Y., Lai M.S., Lu C.J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials // *Acta Neurol. Taiwan.* 2005. V.14. P.48-54.

56. Tiwari S., Pratyush D.D., Gupta B. et al. Prevalence and severity of vitamin D deficiency in patients with diabetic foot infection // *Br. J. Nutr.* 2013. V.109, No.1. P.99-102.
57. Udupa A.S., Nahar P.S., Shah S.H. et al. Study of comparative effects of antioxidants on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus // *J. Clin. Diagn. Res.* 2012. V.6, No.9. P. 1469-1473.
58. Yilmaz H., Kaya M., Sahin M., Delibasi T. Is vitamin D status a predictor glycaemic regulation and cardiac complication in type 2 diabetes mellitus patients // *Diabetes Metab. Syndr.* 2012. V.6, No.1. P.28-31.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СЕПТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ РЕНАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА И ПОИСК ПУТЕЙ РЕШЕНИЯ ДАННОЙ ПРОБЛЕМЫ С ПОМОЩЬЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ СЕЛЕКТИВНЫХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ

М. Крстич, А.Б. Зулкарнаев, А.В. Ватазин, Е.И. Прокопенко

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

Представлен анализ патогенетических механизмов развития септической нефропатии ренального трансплантата и поиск путей решения данной проблемы с помощью использования перспективных методов борьбы с тяжелыми септическими осложнениями — грамтрицательного и смешанного сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, ренальный трансплантат, селективная адсорбция, экстракорпоральные методы.

PATHOGENIC MECHANISMS OF SEPTIC NEPHROPATHY OF THE RENAL TRANSPLANTS AND THE SEARCH FOR WAYS OF SOLVING THIS PROBLEM WITH SELECTIVE USE OF MODERN EXTRACORPOREAL METHODS

M. Krstic, A.B. Zulkarnayev, A.V. Vatazin, E.I. Prokopenko

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

The article presents analysis of the pathogenic mechanisms of septic renal transplant nephropathy and the search for ways to solve this problem with the use of modern selective extracorporeal methods which are the most promising methods to struggle with severe septic complications and gram-negative sepsis which is a mixed-selective adsorption of endotoxin.

Key words: sepsis, renal transplant, selective adsorption, extracorporeal methods.

На сегодняшний день как в практической, так и в фундаментальной медицине остро стоит вопрос терапии состояний, характеризующихся развитием системного воспалительного синдрома и органических повреждений после трансплантации почки (ТП). Эти

состояния зачастую приводят к полиорганной недостаточности, смертность при которой приближается к абсолютной.

В последние десятилетия смертность от инфекций у реципиентов ренального трансплантата (РТ) не-