

УДК 616.36+616.739+616.379-008.64

Гриб В.А.

Роль функціонального стану печінки у розвитку поліневропатії у хворих на цукровий діабет 2 типу

Кафедра неврології (зав. каф. – доц. В.А.Гриб) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Провідну роль у розвитку ускладнень, зокрема поліневропатії при цукровому діабеті (ЦД) 2 типу відіграє печінка. Порушення функціонального стану печінки – це комплексний чинник прогресування діабетичної поліневропатії при ЦД 2 типу, який впливає на її перебіг внаслідок розладу контролю метаболізму, зокрема вуглеводного та ліпідного обміну, в результаті чого зменшується окиснення вільних жирних кислот. Це чинник, який призводить до порушення структури і активності ферментів антиоксидантного захисту, які синтезуються і активуються в печінці, наслідком чого є інтенсифікація оксидативного стресу; дисфункція гепатоцитів – причина ендогенної інтоксикації внаслідок зменшення їх дезінтоксикаційної функції; причина зниження синтезу інсуліноподібного фактору росту-1, поглиблення ендотеліальної дисфункції з порушенням мікроциркуляції. Встановлення ступеня розладів функціонального стану печінки у хворих на ЦД, особливо в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки на сьогодні є перспективним напрямком у попередженні пізніх ускладнень ЦД.

Ключові слова: діабетична поліневропатія, неалкогольна жирова хвороба печінки.

Цукровий діабет (ЦД) належить до найпоширеніших неінфекційних хронічних захворювань, що характеризується високим ризиком розвитку мікро- та макросудинних ускладнень, які складають близько 80-100% [28].

У 10-15% пацієнтів діагноз діабету верифікується тільки після дебюту неврологічного дефіциту [17], поширеність діабетичної поліневропатії (ДП) в загальній структурі поліневропатій складає 39,7% [18]. Ураження периферійної нервової системи у хворих на ЦД підвищує ризик розвитку синдрому діабетичної стопи (СДС), ампутації нижніх кінцівок [23]. Не дивлячись на значні досягнення в дослідженні патогенезу ДП та методів її лікування, кількість ампутацій нижніх кінцівок при ЦД зростає [27].

За умов гіперглікемії внаслідок перенавантаження гліколітичного, природного, шляху утилізації глюкози «включаються» альтернативні патологічні шляхи. По-перше, це активація поліолового шляху з накопиченням сорбітолу в клітинах з порушенням обміну міоїнозиту. Сорбітол, накопичуючись в середині шваннівських клітин, приводить до внутрішньоклітинної гіперосмолярності, що викликає затримку натрію, набряк та потовщення мієліну. Альтернативним шляхом утилізації глюкози при гіперглікемії є гексаміновий шлях, який призводить до змін структур білкових молекул [12].

У середині клітин-мішеней значно зростає синтез діацилгліцеролу, який є активатором ізоформ ферменту протеїнкінази С (РКС) ($-\beta$, $-\delta$, $-\alpha$), наслідком чого є порушення на генному рівні, що спричиняє розвиток судинної дисфункції; знижується активність ендотеліальної NO-синтази і зменшується синтез NO-молекул, посилюється синтез вазоконстрикторної субстанції – Ет-1.

Гіперглікемія активує процеси глікозилювання мембранних і цитоплазматичних білків, що в свою чергу зумовлює порушення їх структури та функціональної здатності з накопиченням кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання (КПНГ) [19]. Вони впливають на структуру сполучної тканини та судин [6], сприяє посиленню зростання, тромбоутворення й сприяє потовщенню базальної мембрани капілярів [8], а також змінюються антигенні властивості білків. Мішенями глікозилювання невральних протеїнів є компоненти периферійної нервової тканини: периневральна базальна мембрана, ендоневральні мікросудини, аксональний цитоскелет, мієлінові протеїни [25].

Активация альтернативних шляхів утилізації глюкози призводить до дисфункції ендотелію, який перший піддається дії високої концентрації глюкози, оскільки є інсулінонезалежним. У результаті ендотеліальної дисфункції (ЕД) порушується внутрішньоорганна і тканинна гемодинаміка, активуються процеси

проліферації судин і гладком'язових клітин [4].

Оксидативний стрес, якому останнім часом надається першість в ініціації ускладнень при ЦД, може бути єдиним чинником драматичного пригнічення ендотеліальних ферментів [24]. На рівні клітин пошкоджуюча дія активних форм кисню направлена, насамперед, на ліпіди, білки та нуклеїнові кислоти, викликаючи зокрема окисну модифікацію білків (ОМБ) [13]. ОМБ негативно впливає на генерацію, утворення і провідність нервового імпульсу, знижує синаптичну передачу [2].

За нормальних умов в організмі зберігається рівновага між швидкістю процесів пероксидації ліпідів і білків та активністю антиоксидантного захисту (АОЗ) (вітаміни А, Е, С, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, система глутатіону (ГЛС) (глутатіонтрансфераза, глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР) та ін.), що є одним з основних показників гомеостазу. Відомо, що частина антиоксидантів синтезується або активується в печінці, зокрема ферменти ГЛС, СОД, каталаза, трансферин, Цп [7].

Ряд досліджень доводить роль порушення ліпідного обміну в генезі ураження периферійної нервової системи при ЦД [20].

Однією із патогенетичних ланок виникнення ДП є зміни секреції нейроτροφічних факторів, зокрема ІФР-1 [29]. Галкіна Г.А. із співавт. (2006) виявили статистично обґрунтовані кореляційні зв'язки між показниками вуглеводного обміну, стадією невропатії, ендотеліальними (вазоактивним bFGF і ростовим (ІФР-1), а також мозковим (BDNF) і цільярним (CNTF) нейротрофічними факторами, що свідчить про тісний взаємозв'язок судинних і метаболічних розладів при ДП у дітей, хворих на ЦД 1 типу [3]. Система ІФР включає власне ІФР, шість білків, які його зв'язують (ІФРЗБ), і рецептори. ІФРЗБ-1 найбільше впливає на біодоступність ІФР-1 [16]. Оскільки печінка є основним джерелом ІФР-1 та ІФРЗБ-1, це означає, що вміст цих речовин може відображати її функціональний стан [21].

Але в сучасній літературі не зустрічається даних про взаємозв'язок між ступенем ураження периферійних нервів, що опосередковується вищенаведеними механізмами та функціональним станом печінки. Перелічені вище джерела деструктивних процесів зумовлюють метаболічні зміни, що формують синдром ендогенної інтоксикації (ЕнІн), продукти розпаду білків, токсини, які, як відомо, пригнічують біосинтез структурних, транспортних та рецепторних білків і порушують тканинне дихання [11].

Існує теорія, яка вказує на роль генетичного дефекту [26]. Незважаючи на зростаючий потік інформації щодо патогенетичних механізмів розвитку ДП, до цього часу немає однозначної думки про внесок кожного з них. Очевидно, щоб досягти ефекту лікування, бажано впливати на кожний важливий чинник, проте це небезпечно та зрештою приведе до поліпрагмазії. Визнано, що головним органом, відповідальним за метаболізм, є печінка [9]. Вона виконує більше 70-ти функцій. Відомо, що ЦД 2 типу ще на доклінічних стадіях супроводжується ураженням печінки [10], дисфункція якої поглиблює порушення обміну речовин при ЦД [22]. Дисфункція гепатоцитів (неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)) негативно погіршує перебіг ЦД, впливаючи на розвиток і прогресування його пізніх ускладнень [1].

Згідно з теорією Day P.C. (2002) [15], патогенез НАЖХП включає два етапи. Первинно виникає стеатоз печінки, що є наслідком периферійної ІР. Другим кроком є приєднання до стеатозу запального компоненту, зумовленого оксидативним стресом та підвищеною експресією цитокінів. Це призводить до інтенсифікації ПОЛ, ОМБ та дисфункції органел гепатоцитів, сприяючи розвитку запалення, апоптозу, цитолізу, дистрофії та фіброзу печінки [14], до зростання ступеня ІР, прогресування жирової дистрофії печінки, яка, у свою чергу, ускладнює й погір-

шує перебіг ЦД, зумовлюючи розвиток пізніх ускладнень [5].

Встановлення ступеня розладів функціонального стану печінки у хворих на ЦД, особливо в поєднанні з НАЖХП, на сьогодні є перспективним напрямком у попередженні пізніх ускладнень ЦД [5].

З вищевикладених результатів досліджень можна зробити висновок про доцільність поглибленого вивчення ролі печінки та тісно пов'язаних з її функціональним станом механізмів, які сприяють розвитку ДП.

З цією метою нами обстежено 340 хворих на ЦД 2 типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ у 2006-2010 роках. Групу практично здорових осіб (ПЗО) склали 30 осіб.

Використовували загальноприйняті клінічні шкали: НСР (Dyck P.J., 1988) та НДР, рекомендовану дослідницькою групою Neurodiab при Європейській асоціації з вивчення діабету (1993). Досліджували вміст постпрандіальної глікемії та HbA_{1c} хроматографічним методом («Bio-Rad» (USA)), вираховували показник НОМА IR. Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом ХС за реакцією Лібермана-Бурхардта (2003), триацилгліцеролу (ТАГ) – набором реактивів за допомогою екстракційного метода Флетчера (2006). Рівень ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) визначали за допомогою набору реагентів «ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО» (2006), вираховували коефіцієнт атерогенності (КА). Стан ПОЛ вивчали за вмістом у крові малонового діальдегіду у сироватці та еритроцитах – за Владимировим Ю.А. і Арчаковим А.І. (1972). Інтенсивність ОМБ визначали методом Дубининой Е.Е. і соавт. (1995) за рівнем альдегідо- і кетонітирувальних 2, 4- дінитрофенілглідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГНХ) альдегідо- і кетонітирувальних 2, 4- дінитрофенілглідрозонів основного характеру (АКДНФГОХ). Для визначення стану АОЗ досліджували активність ферментів: СОД – Чевари С., (1991), каталази – за методикою Бах А. і Зубкової С. (1979), Гр, описано Прохоровою М.И., 1982, Гп (Моин В.М., 1986), а також Цп (Бабенко Г.А., 1999); концентрацію Цп визначали за методикою Ravin Н.А. (1961). Вміст у крові відновленого глутатіону (ГВ) визначали за Травиною О.В. (1955). Інтенсивність ЕнН вивчали за вмістом у крові середньмолекулярних пептидів (СМП) за НІ. Габріелян (1985): СМП₂₅₄ та СМП₂₈₀. Активність сорбітолдегідрогенази (СДГ) визначали за зміною екстинції НАД-Н при 366 нм за одиницю часу спектрофотометричним методом, лактатдегідрогенази (ЛДГ), аргінази, холінестерази (ХЕ) – наборами фірми «Lachema» на спектрофотометрі Сф-46, лужної фосфатази (ЛФ) – наборами реактивів «Філіпс-Діагностика». Рівень ІФР-1 визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи „Der DRG IGF-1 MTP ELISA” (Німеччина), ІФРЗБ-1 – „The DLS-10-7800 ACTIVE Total IGFBP-1 ELISA” (США). Вміст NO в плазмі крові досліджували тест-системою (Total NO/NO₂-/NO₃- Assay Kit) (США), концентрацію Ет-1 – набором реактивів „Endothelin-1” DRG (США). Стан достаток мікроциркуляції шкіри за її оксигенацією вивчали за допомогою газоаналізатора ТСМ-2 (фірма фірма-виготовлювач «Radiometer», Данія) шляхом визначення ТсрО₂ (мм рт ст). Статистичну обробку проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних STATISTICA (StatSoft, Inc.) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

Про залежність ступеня порушення вуглеводного обміну від функціонального стану печінки свідчив кореляційний зв'язок між показником НОМА IR та наявністю НАЖХП (r=-0,24; p=0,002). Підтвердженням того, що порушений ліпідний обмін є чинником ступеня важкості ДП був кореляційний взаємозв'язок між показником шкали НДР і параметрами ліпідограми: загального ХС – r=0,18; p=0,008, ТАГ – r=0,26; p<0,001, ЛПВГ – r=-0,36; p<0,001, КА – r=0,25; p<0,001. Аналіз результатів дослідження параметрів оксидативного стресу та показників вуглеводного обміну виявив кореляційний взаємозв'язок між рівнем постпрандіальної глікемії і: МДА сироватки

крові (r=0,35; p=0,015), АКДНФГНХ (r=0,32; p=0,025) та концентрацією Цп (r=0,30; p=0,039); із показниками активності СОД (r=-0,27; p=0,065), каталази (r=-0,30; p=0,038), Гп (r=-0,29; p=0,048), Цп (r=-0,30; p=0,036). Свідченням впливу глюкозотоксичності на рівень ЕнН було виявлення кореляційних зв'язків між СМП₂₅₄, СМП₂₈₀ і: постпрандіальною глікемією (r=-0,43; p<0,001 і r=-0,40; p=0,001), HbA_{1c} (r=0,54; p<0,001 і r=0,48; p<0,001 відповідно). Ступінь ЕД залежала від інтенсивності ПОЛ і ОМБ: встановлено зв'язок між вмістом NO та МДА у сироватці крові (r=-0,62; p<0,001), АКДНФГНХ (r=-0,51; p<0,001) та АКДНФГОХ (r=-0,61; p<0,001). Водночас нами виявлено кореляційний зв'язок між показником NO та параметрами АОЗ: показником активності СОД (r=0,63; p<0,001), Гп (r=0,65; p<0,001), Цп (r=0,61; p<0,001), між показником Ет-1 та концентрацією Цп (r=0,53; p<0,001); між показником NO та вмістом Цп (r=-0,46; p<0,001), а також між Ет-1 та даними активності СОД (r=-0,64; p<0,001), Гр (r=-0,56; p<0,001), Цп (r=-0,64; p<0,001). Про внесок ЕД у розвиток та прогресування ДП свідчили отримані нами кореляційні зв'язки між концентрацією NO і Ет-1 та даними шкали НДР (r=-0,41; p<0,001 і r=-0,40; p<0,001). Про залежність рівня ІФР-1 і ІФРЗБ-1 від функціонального стану печінки свідчили кореляційні зв'язки між показниками ІФР-1 та активності ферментів печінки: аргінази (r=0,71; p<0,001 і r=-0,70; p<0,001), СДГ (r=-0,81; p<0,001 і r=-0,78; p<0,001), ЛДГ (r=-0,75; p<0,001 і r=0,80; p<0,001), ХЕ (r=0,78; p<0,001 і r=-0,81; p<0,001), а також маркером цитолітичного синдрому – АлАТ (r=-0,38; p<0,001 і r=0,44; p<0,001). Також відмічений кореляційний зв'язок між рівнем NO, Ет-1 та показником активності: СДГ (r=-0,66; p<0,001 і r=-0,72; p<0,001), ЛДГ (r=-0,71; p<0,001 і r=-0,74; p<0,001), ХЕ (r=0,69; p<0,001 і r=-0,73; p<0,001), АлАТ (r=-0,26; p=0,005 і r=0,35; p<0,001 відповідно).

Наслідком вегетативної невротії є зменшення оксигенації шкіри, що може відображати й зменшення кровопостачання нервів та зниження ефективності функціональних систем, відповідальних за регуляцію мікроциркуляції. З огляду на залежність стану мікроциркуляції від функції гепатотитів нами проведено кореляційний аналіз показників ТсрО₂ і показників органоспецифічних ферментів печінки. Виявлено кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТсрО₂ та показниками активності аргінази (r=0,59; p<0,001), ХЕ (r=-0,72; p<0,001) і між рівнем ТсрО₂ і показником активності СДГ (r=-0,76; p<0,001). Це підтверджує опосередковану залежність рівня насиченості киснем шкіри від функції печінки.

Таким чином, порушення функціонального стану печінки – це комплексний чинник прогресування ДП у хворих на ЦД 2 типу, який впливає на клінічний перебіг поліневротії внаслідок розладу контролю метаболізму, зокрема вуглеводного

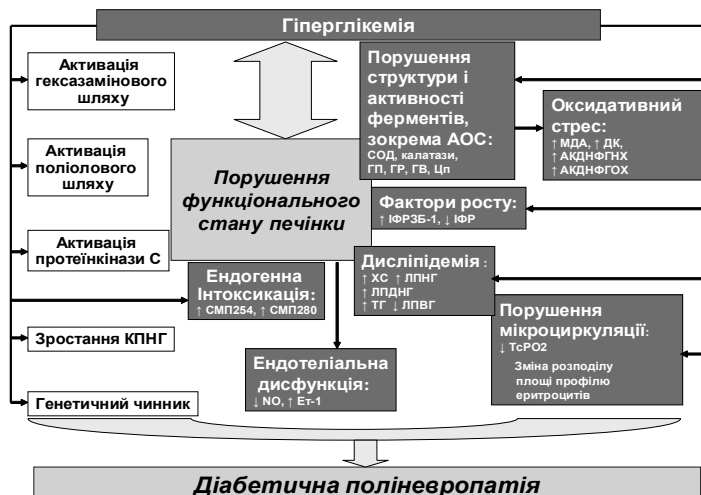


Рис. 1. Патогенетична концепція розвитку і прогресування ДП у хворих на ЦД 2 типу. ■ – залежні від печінки процеси

та ліпідного обміну, в результаті чого зменшується окиснення вільних жирних кислот, пригнічується гліколіз. Це чинник, який призводить до порушення структури і активності ферментів АОС, що синтезуються і активуються в печінці – СОД, калагази, Гп, Гр, Цп, а також ГВ, наслідком чого є інтенсифікація окислявального стресу; дисфункція гепатоцитів є причиною ЕНІн внаслідок зменшення їх дезінтоксикаційної функції; є причиною зниження синтезу ІФР-1, поглиблення ЕД з порушенням мікроциркуляції (рис. 1).

Імовірно, що при лікуванні поліневропатії опосередковано через покращення функції печінки у хворих на ЦД 2 типу можна впливати на більшість патогенетичних ланок ДП.

Література

- Аналіз невдач лікування при цукровому діабеті 2-го типу / Т.І. Чабан, Р.М. Доніш, А.В. Доніш, Т.В. Чернецька // Український медичний часопис. – 2007. – №4. – С. 79–83.
- Вьюшина А.В. Влияние пренатального стресса на окислительную модификацию белка в структурах мозга крыс / А.В. Вьюшина, А.В. Притворова, И.А. Герасимова // Научные труды I Съезда физиологов СНГ. – 2005. – Том 1. – С. 37.
- Галкина Г.А. Мозговой нейротрофический фактор: патогенетическая связь с неврологическими расстройствами на фоне нарушения углеводного обмена (от эксперимента к клинике) / Г.А. Галкина, А.А. Афонин, Н.В. Морозова // Сахарный диабет. – 2006. – №3. – С.65–68.
- Дисфункция эндотелия при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков и ее роль в формировании диабетической периферической полинейропатии / А.А. Афонин, М.В. Комкова, Г.А. Галкина, Н.В. Морозова // Сахарный диабет. – 2009. – №1(42). – С. 29–32.
- Журавльова Л.В. Патогенетичний вплив гомоцистеїну, перекисного окислення ліпідів та протиокисдантного захисту на розвиток жирової дистрофії печінки при цукровому діабеті / Л.В. Журавльова, В.М. Хворостинка, А.В. Власенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – №3 (21). – С. 29–32.
- Зайчик А.Ш. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения): учеб. [для студ. мед. вуз.] / А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов. – изд. 3-е, доп. и исправ. – СПб.: ЭЛБИ, 2007. – 768 с.
- Клінічна біохімія: Підручник / Д.П. Бойків, Т.І. Бондарчук, О.Л. Іванків [та ін.]: За ред. О.Я. Склярова. – К.: Медицина, 2006. – 432 с.
- Кузина И.В. Диабетическая невропатия. Современные тенденции антиоксидантной терапии / И.В. Кузина, И.В. Гурьева // Трудный пациент. – 2008. – №5–6. – С. 21–23.
- Некоторые клинико-патогенетические и терапевтические аспекты течения сахарного диабета 1-го типа под влиянием жировой дистрофии печени / В.Н. Хворостинка, О.И. Цивенко, О.В. Лахно, Ю.А. Горюшко // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – №3 (21). – С. 24–28.
- Пасиешвили Л.И. Варианты поражения гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом // Врачебное дело. – 2002. – №1. – С.36–38.
- Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсуліно-резистентність: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном / О.С. Хухліна, М.І. Коломощ. – Чернівці, 2008. – 320 с.
- Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy / H.P. Hammes, X. Du, D. Edelstein [et al.] // Nat. Med. – 2003. – Vol.9. – P.294–299.
- Chakravarti B. Oxidative Modification of Proteins: Age-Related Changes / B. Chakravarti // Gerontology. – 2007. – Vol.53. – P. 128–139.
- Chronic endotoxemia in NAFLD: a potential role in the development of insulin resistance/diabetes and in liver disease progression? / C.P. Day, N.F. da Silva, A.L. Harte [et al.] // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 42, suppl. №2. – P. 25.
- Day C.P. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) : where are we now and where are we going? / C.P Day // Gut. – 2002. – Vol. 50, № 5. – P.585–588.
- Delafontaine P. Expression, regulation, and function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 binding proteins in blood vessels / P. Delafontaine, Y.H. Song, Y. Li // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol.24. – P. 435–444.
- Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association / A.J. Boulton, A.I. Vinik, J.C. Arezzo [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol.28. – P.956–962.
- Diabetic neuropathy / W. Chudzik, B. Kaczorowska, M. PrzybyBa [et al.] // Pol. Merkur. Lekarski. – 2007. – Vol.22 (127). – P. 66–69.
- Goh S-Y. The role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes / S.Y. Goh, M.E. Cooper // J. Clin.

Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol.93. – P. 1143–1152.

20. Hyperlipidemia: a new therapeutic target for diabetic neuropathy / A.M. Vincent, L.M. Hinder, R. Pop-Busui, E.L. Feldman // J. Periph. Nerv. Syst. – 2009. – Vol.14, №4. – P. 257–267.

21. Insulin-Like Growth Factors and Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins in Adult Patients with Severe Liver Disease before and after Orthotopic Liver Transplantation / M. Matthias, M.M. Weber, C.J. Auernhammer, P.D.K. Lee // Hormone Research. – 2002. – Vol. 57, №3–4. – P. 105–112.

22. Minemura M. Systemic abnormalities in liver disease / M. Minemura, K. Tajiri, Y. Shimizu // World J. Gastroent. – 2009. – Vol.15, №24. – P. 2960–2974.

23. Nokleby K. Diabetic neuropathy-a clinical review / K. Nokleby, T.J. Berg // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2005. – Vol.125, №12. – P. 1646–1649.

24. Schulz E. Diabetes mellitus and endothelial dysfunction: a central role for oxidative stress / E. Schulz, J.F.Jr Keaney // Curr. Opin. Endocrin. Diabetes. – 2003. – Vol.10. – P. 237–244.

25. The AGE/RAGE/NF- κ B pathway may contribute to the pathogenesis of polyneuropathy in impaired glucose tolerance (IGT) / K.M. Haslbeck, E. Schleicher, A. Bierhaus [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2005. – Vol.113. – P. 288–291.

26. The «The metabolic memory»: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? / A. Ceriello, A. Michael, A. Ilnat [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol.94. – P. 410–415.

27. Vinik A.I. Diabetic neuropathies / A.I. Vinik // Med. Clin. North Am. – 2004. – V.88, №4. – P. 947–999.

28. Zachary T. B. Diabetic Retinopathy and Diabetic Neuropathy / T. B. Zachary // Diabetes Care. – 2007. – Vol.30. – P. 760–765.

29. Ziegler D. Polyneuropathy in the diabetic patient - update on pathogenesis and management / D. Ziegler // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol.19, №9. – P. 2170–2175.

Гриб В.А.

Роль функционального состояния печени в развитии полиневропатии у больных сахарным диабетом 2 типа

Резюме. Ведущую роль в развитии осложнений, в частности полиневропатии при сахарном диабете (СД) 2 типа играет печень. Нарушение функционального состояния печени - это комплексный фактор прогрессирования диабетической полиневропатии при СД 2 типа, который влияет на ее течение вследствие расстройства контроля метаболизма, в частности углеводного и липидного обмена, в результате чего уменьшается окисление свободных жирных кислот. Это фактор, который приводит к нарушению структуры и активности ферментов антиоксидантной защиты, которые синтезируются и активируются в печени, следствием чего является интенсификация окислявального стресса; дисфункция гепатоцитов – причина эндогенной интоксикации вследствие уменьшения их дезинтоксикационной функции; причина снижения синтеза инсулиноподобного фактора роста-1, углубление эндотелиальной дисфункции с нарушением микроциркуляции. Установление степени расстройств функционального состояния печени у больных СД, особенно в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени является перспективным направлением в предупреждении поздних осложнений СД.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, неалкогольная жировая болезнь печени.

Gryb V.A.

The Role of the Liver Functional State in the Development of Polyneuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Summary: Liver plays the leading role in the development of complications, including polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus (DM). Violation of the liver functional state is a complex factor in the progression of diabetic polyneuropathy in type 2 DM, which affects its course due to metabolism control disorder, including carbohydrate and lipid metabolism, resulting in reduced oxidation of free fatty acids. This is factor, which leads to disruption of the structure and activity of antioxidant enzymes that are synthesized and activated in the liver, resulting in the oxidative stress intensification. Hepatic dysfunction is the cause of endogenous intoxication by reducing its detoxication function; the cause of insulin-like growth factor-1 synthesis reduction and increasing of endothelial dysfunction with microcirculation disturbance. Establishing the degree of the liver functional state disorder in patients with DM, especially in combination with nonalcoholic fatty liver disease is a promising direction in the prevention of DM late complications.

Key words: diabetic polyneuropathy, nonalcoholic fatty liver disease.

Надійшла 26.11.2012 року.