



# Глюкоберри – антиоксидант для эффективного лечения и предупреждения сосудистых осложнений сахарного диабета

Д. м. н., проф. А.М. МКРТУМЯН, к. м. н. А.Н. ОРАНСКАЯ

*В статье дается анализ влияния свободных радикалов на развитие сахарного диабета. Показано, что антиоксидантная терапия является патогенетической по отношению к формированию осложнений у пациентов, страдающих ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом. Приведены данные наблюдения больных СД 1 и 2 типов, получающих терапию антиоксидантом Глюкоберри (с 2008 г. по настоящее время пациенты наблюдаются на кафедре эндокринологии и диабетологии МГМСУ). Полученные результаты лечения свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте препарата Глюкоберри при применении в составе комплексного лечения сахарного диабета обоих типов.*

**О**жирение – метаболический синдром (МС) – сахарный диабет (СД) 2 типа – это звенья одной цепи. Количество пациентов, страдающих СД 2 типа, неуклонно увеличивается и, по некоторым оценкам, составляет примерно 4% населения Земли, а наруше-

ние толерантности к глюкозе (НТГ) имеют более 10% населения. Основной прирост заболеваемости СД 2 типа обусловлен увеличением продолжительности жизни и массы тела современного человека на фоне снижения физической активности. Ныне принято считать, что СД

2 типа является составной частью метаболического синдрома, для которого характерны нарушение всех видов обмена веществ в организме, наличие ожирения, артериальной гипертонии и прогрессирующего атеросклероза. Ожирение, МС, СД 2 типа – все эти состояния имеют многофакторный патогенез, который до конца не изучен. Ключевым звеном, объединяющим эти состояния, принято считать инсулинорезистентность. Большинство исследователей сходятся во мнении, что в основе повышенного сердечно-сосудистого риска, наблюдаемого при этих состояниях, лежит оксидативный стресс.

Впервые идею о повреждающем действии свободных радикалов на организм человека высказал доктор Денхам Харман (D. Harman), профессор университета Небраски. В 1954 г. он предложил гипотезу о связи причины развития некоторых заболеваний с повреждающим действием свободных радикалов на организм человека, объясняя причины возникновения и развития более 60 видов различных заболеваний. В своей



статье «Старение: теория, основанная на свободных радикалах и радиационной химии», опубликованной в 1956 г., он объяснял, что свободные радикалы повреждают клетки и они уже не способны к делению и выполнению своих биологических функций [1]. Таким образом, скорость старения организма находится в прямой зависимости от того, что преобладает – способные к делению клетки или клетки, поврежденные свободнорадикальными процессами. В 1968 г. доктор Харман первым доказывает эффективность применения антиоксидантного питания. В статье «Свободнорадикальная теория старения: эффект ингибиторов свободнорадикальных реакций на смертность мышей» он отметил увеличение на 45% продолжительности жизни мышей, имевших в рационе питания антиоксидантные компоненты. Тогда же он высказал идею о том, что антиоксиданты могут увеличивать максимальную продолжительность жизни [2]. Харман пришел к выводу, что основную роль в свободнорадикальных процессах играют митохондрии, и в 1972 г. опубликовал статью «Свободнорадикальная теория старения», где изложил митохондриальную теорию (которая в настоящий момент времени рассматривается как частный случай свободнорадикальной теории) [3].

Свободные радикалы (СР) – это высокоактивные молекулы или атомы, имеющие неспаренные электроны на внешней орбите. За счет этого они становятся нестабильными и могут захватывать электрон для образования резонансной структуры. Свободные радикалы могут повреждать нуклеиновые кислоты, белки и липиды. Для биологических систем наиболее важны кислородные свободные радикалы, такие как супероксид-анион радикал, оксид азота и гидроксильный радикал. Оксид азота – относительно неактивный радикал, который живет всего несколько секунд, быстро реагируя с кислородом.

Однако при взаимодействии с супероксид-анионом образуется пероксинитрит, который разлагается с образованием гидроксильного радикала. Пероксинитрит и гидроксильный радикал реагируют непосредственно с белками и другими макромолекулами с образованием альдегидов и кетонов, поперечных сшивок и продуктов перекисного окисления липидов. Все кислородсодержащие молекулы объединены термином «активные формы кислорода» (АФК, ROS), которые действуют на основания в составе нуклеиновых кислот, аминокислот боковых цепей белков и двойные связи ненасыщенных жирных кислот. Повреждение макромолекул в результате действия АФК называется оксидативным стрессом.

Повреждающее действие СР на ДНК заключается в одно- и двухнитевых разрывах с потерей пиримидина или пурина и образованием АП-сайтов и повреждении оснований и сахаров, входящих в состав ДНК. Кроме того, после перекисного окисления ненасыщенные жирные кислоты образуют стабильные производные, которые присоединяются к нуклеиновой кислоте, образуя ДНК-аддукты (соединения), считывание которых затруднено. Нарушаются процессы репарации с образованием дефектных структур. Кроме того, при участии СР происходит реакция гликозилирования белков, в результате чего восстановленные сахара присоединяются к белку без участия ферментов (к аминокислотам лизина и аргинина, которые вовлечены в построение пептидной связи). Образование кетоамина (Амадори) и дальнейшее его окисление приводят к формированию конечного продукта гликирования (AGEs), при этом концентрация СР возрастает в 50 раз. В экстрацеллюлярном матриксе образуется продукт гликозилирования коллагена – глюкопан [4], который в 2 раза чаще встречается у пациентов с СД [5]. Это можно объяснить тем, что при СД TGF-β

индуцирует образование внеклеточного матрикса, и этот матрикс постоянно гликозилируется. Чаще всего в гликозилировании участвуют глюкоза, галактоза (в 5 раз более активна, чем глюкоза),

*Большинство исследователей сходятся во мнении, что в основе повышенного сердечно-сосудистого риска, наблюдаемого при ожирении, метаболическом синдроме, СД 2 типа, лежит оксидативный стресс.*

фруктоза (в 8 раз), дезоксиглюкоза (в 25 раз), рибоза (в 100 раз) и дезоксирибоза (в 200 раз). Некоторые альдегиды, образующиеся при перекисном окислении липидов, гораздо активнее, чем сахара.

Процесс воздействия СР на липиды, перекисное окисление липидов (ПОЛ) приводят к образованию гидрофобных радикалов, взаимодействующих друг с другом. Данный процесс влечет инактивацию мембранных рецепторов [6], а также таких ферментов, как глюкозо-6-фосфатаза и Na/K-АТФаза [7]. Основным субстратом для ПОЛ являются полиненасыщенные цепи жирных кислот (ПНЖК), входящих в состав клеточных мембран, липопротеинов. Альдегидные группы образуют межмолекулярные связи, это приводит к нарушению структуры и как следствие – функционирования макромолекул [8]. Пероксинитрит индуцирует процессы ПОЛ в мембранах [9] и липопротеинах сыворотки крови, что усиливает их захват макрофагами и лежит в основе атерогенеза [10]. В митохондриях могут повреждаться как ферменты матрикса, так и компоненты дыхательной цепи. Поврежденные мембраны утрачивают энергетический потенциал, электровозбудимую функцию, контроль ионных потоков



и медиаторные системы, возникают патологические (воспалительные, нейродегенеративные, злокачественные) изменения в тканях, что в конце концов приводит организм к гибели.

Значимым является факт активации СР при гипергликемии. Стойкое повышение уровня постпрандиальной гликемии наблюдается при всех выше перечисленных состояниях. Доказано, что именно гипергликемия приводит к гликозилированию белков, оксидативному стрессу, увеличению концентрации сорбитола внутри клеток, повреждению клеточных мембран, постепенному развитию типичных для сахарного диабета осложнений: повреждению нервов (полинейропатия), поражению сосудов (микро- и макроангиопатия), нарушению функции различных органов и систем организма [11]. Многоцентровые проспективные клинические исследования

ющего лечения и имеют высокий риск необратимого развития сосудистых осложнений. Именно поэтому часто при диагностировании СД 2 типа у пациентов одновременно выявляют осложнения данного заболевания.

Окислительный стресс при сахарном диабете может быть следствием следующих механизмов:

- повышенного образования реактивных оксидантов, образующихся при окислении как самих углеводов, так и углеводов, формирующих комплексы с различными белками, а также в результате аутоокисления жирных кислот в триглицеридах, фосфолипидах и эфирах холестерина;
- снижения активности антиоксидантной системы в организме, которая представлена глутатионом, глутатионпероксидазой, каталазой, супероксиддисмутазой, витаминами К, Е, С, альфа-липовоей кислотой и другими антиоксидантами (таурин, каротин, мочевиная кислота и коэнзим Q10);
- нарушения ферментов полиолового обмена глюкозы, митохондриального окисления, обмена простагландинов и лейкотриенов и снижения активности гликоксилазы;
- нарушения концентрации или обмена глутатиона и ионов некоторых металлов.

Сосудистые осложнения при сахарном диабете развиваются в силу взаимодействия целого ряда патогенетических механизмов, многие из которых являются общими как для сосудистых осложнений при данном заболевании, так и для развития атеросклероза у людей, не страдающих сахарным диабетом. К «специфическим» для сахарного диабета причинам развития сосудистых осложнений можно отнести полиоловый путь окисления глюкозы и гликозилирование белков, связанные с гипергликемией и нарушением утилизации глюкозы. Эти достаточно сложные и многостадийные процессы в настоящее время достаточно подробно изучены. С точки зрения

патогенеза сосудистых осложнений при диабете их объединяет то, что конечным этапом этих процессов является образование необратимых в химических реакциях веществ, которые получили название конечных продуктов гликозилирования (КПГ). Образование КПГ на белках базальной мембраны (коллаген IV типа, ламинин, гепарансульфат протеогликан и др.) приводит к ее утолщению, сужению просвета капилляров и нарушению их функции (снижение адгезии эндотелиальных клеток, снижение пролиферации ретинальных перicyтов, повышение пролиферации ретинальных эндотелиальных клеток и др.). Эти нарушения внеклеточного матрикса изменяют структуру и функцию сосудов (снижение эластичности сосудистой стенки, изменение ответа на сосудорасширяющее действие оксида азота и др.), способствуют ускоренному развитию атеросклеротического процесса. Необходимо отметить, что эти процессы происходят и у людей, не страдающих сахарным диабетом, однако не столь быстро, как у людей, страдающих им! КПГ принимают непосредственное участие в экспрессии генов, ответственных за образование различных белков, принимающих участие в развитии патологических и морфологических структур. В экспериментальных исследованиях показано, что введение КПГ мышам в течение 4 недель сопровождается увеличением экспрессии генов и повышением синтеза белков, что имеет прямую корреляционную зависимость с количеством соответствующих мРНК, в том числе гломерулярного альфа-1 коллагена IV типа, а также ламинина B<sub>1</sub> и (3)-трансформирующего фактора роста. Расшифрован механизм экспрессии генов под влиянием КПГ. Вначале указанные соединения связываются со специфическими КПГ-рецепторами, локализованными на моноцитах, макрофагах, эндотелиальных и других клетках, которые опосредуют трансдукцию этого сигнала

*Доказано, что антиоксиданты способны предупреждать нарушения функций нервных волокон при СД. В связи с этим естественным представляется использование антиоксидантов в профилактике и терапии сахарного диабета наряду со стандартной фармакотерапией – препаратами инсулина и гипогликемическими препаратами.*

(UKPDS, DECODE, Kumamoto Study, Helsinki Policemen study и др.) убедительно показали значимость гипергликемии в развитии всех видов осложнений при СД 2 типа. Так, хроническая гипергликемия и повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) выше 7% (при норме 4–6%) повышают риск инфаркта миокарда в 4–5 раз. Необходимо отметить, что примерно половина пациентов не знают о своем заболевании, не обращаются к врачу, не получают соответствующего



путем увеличения образования свободных радикалов кислорода. Последние, в свою очередь, активируют транскрипцию ядерного NF-kB фактора-регулятора экспрессии многих генов, отвечающих на различные повреждения. Таким образом, свободнорадикальные патогенетические механизмы вносят как минимум двойной вклад в развитие сахарного диабета.

Имея представление о формировании СР и их пагубном влиянии на жизнедеятельность клеток и организма в целом, представляется совершенно закономерным то, что сегодня антиоксидантная терапия является патогенетической по отношению к формированию осложнений у пациентов, страдающих ожирением, МС, СД. Антиоксиданты могут контролировать ряд патогенетических блоков формирования ангиопатий. При СД состояние окислительного стресса поддерживается нарушениями метаболизма. Важнейшую роль при этом играют аутоокисление глюкозы, неферментативное гликирование белков и образование поздних продуктов гликирования (AGE's), усиление NADPH-оксидазной активности, интенсификация сорбитолового пути, недостаточность ряда антиоксидантных ферментов и неферментативных сквенджеров свободных радикалов. С активацией свободнорадикальных процессов связаны нарушения, лежащие в патогенезе диабетических ангиопатий: дисфункция

ме того, повышенная генерация свободных радикалов оказывает как прямой повреждающий эффект на нейроны и шванновские клетки нервных волокон, так и опосредованный, связанный с нарушениями кровотока и эндоневральной гипоксией. Доказано, что антиоксиданты способны предупреждать нарушения функций нервных волокон при СД. В связи с этим естественным представляется использование антиоксидантов в профилактике и терапии сахарного диабета наряду со стандартной фармакотерапией – препаратами инсулина и гипогликемическими препаратами.

Нами был проанализирован опыт применения антиоксиданта Глюкоберри (кофеберри). В состав 1 капсулы Глюкоберри (кофеберри) массой 200 мг входят экстракт плодов кофейного дерева – 100 мг, аскорбиновая кислота – 75 мг, вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) – 25 мг. Действующими веществами данного препарата являются фенольные кислоты – хлорогеновая, феруловая, кофейная. Эти природные соединения, обладая антиоксидантными свойствами, широко используются в профилактике и лечении состояний, сопровождающихся пониженным антиоксидантным статусом, – эндотелиальной дисфункции, гипертензии, атеросклерозе. Действуя на ключевые стадии транспорта глюкозы в гепато-

глюкозы в печени в абсорбтивный и постабсорбтивный период [12]. Кроме них в состав Глюкоберри также входит аскорбиновая кислота (витамин С), антиоксидант, использование которого

*Диабетогенные факторы (вирусы, химические вещества, интерлейкины) вызывают повреждение бета-клеток посредством запуска свободнорадикальных реакций, в дальнейшем происходит цитоллиз этих клеток под влиянием Т-лимфоцитов и аутоантител. На данной стадии антиоксиданты могут затормозить деструкцию бета-клеток у больных СД 1 типа, пролонгировав доклинический период заболевания.*

при сахарном диабете является предметом многочисленных исследований. У пациентов с СД 2 типа аскорбиновая кислота (монотерапия) снижала артериальное давление, улучшала гемодинамические свойства [13], в комбинации с другими антиоксидантами снижала окисление липидов [14], в комбинации с инсулином предотвращала эндотелиальную дисфункцию [15].

Зная патогенез заболевания и механизм действия препарата, можно предположить необходимость применения антиоксидантов при дебюте СД: стратегия защиты бета-клеток. Диабетогенные факторы (вирусы, химические вещества, интерлейкины) вызывают повреждение бета-клеток посредством запуска свободнорадикальных реакций, в дальнейшем происходит цитоллиз этих клеток под влиянием Т-лимфоцитов и аутоантител. На данной стадии антиоксиданты могут затормозить деструкцию бета-клеток у больных СД 1 типа, пролонгировав доклинический период заболевания.

На кафедре эндокринологии и диабетологии МГМСУ с 2008 г. по настоящее время наблюдают-

*Пациентам с гипертонической болезнью, принимающим гипотензивные средства, необходимы тщательный контроль артериального давления и, при необходимости, коррекция дозы гипотензивных средств на фоне регулярного приема Глюкоберри.*

эндотелия, дисбаланс прессорных и депрессорных систем, окислительная модификация липопротеидов, внутрисосудистое тромбообразование. Кро-

читах и эпителиальных клетках кишечника, эти соединения прямо понижают уровень глюкозы в крови, замедляя ее всасывание в кровотоки и ингибируя синтез



ся ряд больных СД как 1 типа, так и 2 типа на терапии Глюкоберри. *Клинический пример 1:* пациентка М., 18 лет, у которой при случайном осмотре выявлена гипергликемия (8,5 ммоль/л), проведено определение АТ-ГАД 12,5 (норма до 1,5). Ранее пациентка наблюдалась у врача-эндокринолога с диагнозом ХАИТ и находилась на терапии Л-тироксинем 50 мкг в сутки. Биохимический анализ крови, гормоны ЩЖ были в пределах нормы (оценка каждые 3 месяца). ИМТ 16,8 кг/м<sup>2</sup>. В период наблюдения пациентка получала антиоксидант Глюкоберри по 1 капсуле 3 раза в день после еды. Наступила продолжительная эугликемия с эпизодическими подъемами уровня гликемии, связанными со стресс-факторами (сессия, ссора), простудными/вирусными заболеваниями. Коррекция гликемии осуществлялась введением аналога человеческого инсулина ультракороткого действия (Хумалог) до 18 Ед в сутки, обычно не более 3 дней. До настоящего момента времени необходимости в постоянной инсулинотерапии у пациентки нет. *Клинический пример 2:* пациенту И., 21 год, проводилась терапия Глюкоберри по 1 капсуле 3 раза в день с октября 2008 г. С января 2010 г. проводится инсулинотерапия аналогом человеческого

потребовалось назначения пролонгированного инсулина. Уровень HbA1c 5,8%.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о перспективности использования антиоксидантов (в дополнение к инсулинотерапии) у больных СД 1 типа на этапе клинической манифестации с целью защиты бета-клеток от опосредованного свободными радикалами аутоиммунного поражения. Кроме того, у нас под наблюдением находятся 11 пациентов с момента выявления СД 1 типа. Манифестация заболевания у них сопровождалась кетонурией, а в ряде случаев – кетоацидозом. Длительность наблюдения за ними колеблется от 6 месяцев до 3,4 лет. Все пациенты обучены в «школе больных СД», соблюдают рациональный режим питания и физических нагрузок. У всех пациентов отмечается стойкое снижение потребности в дозах инсулина, за исключением 1 пациента, у которого в последнее время отмечается увеличение суточной потребности в инсулине на фоне прибавки массы тела на 6 кг (за счет прироста мышечной массы в результате физической активности). Полной отметки инсулинотерапии не было ни у одного из пациентов. Средний коэффициент расчета потребности инсулина 0,34 (значимо меньше – обычно 0,5–2,0 Ед на кг массы тела). Уровень HbA1c составляет в среднем 6,1% (колебание от 4,8% до 6,9%).

В лечении пациентов с впервые выявленным СД 2 типа необходимо не только нормализовать уровень гликемии, но и по возможности остановить развитие диабетических осложнений. Зачастую на момент установления диагноза СД пациенты уже имеют значимые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, признаки полинейропатии, а большинство страдают избыточным весом или ожирением разной степени выраженности. Под нашим наблюдением находятся 17 пациентов с впервые выявленным СД 2 типа. Длительность наблюдения колеблет-

ся от 6 месяцев до 1,8 года. За это время отмечено снижение веса от 2 до 30 кг. Присоединение дополнительной сахароснижающей терапии не потребовалось у 3 пациентов; 1 пациент, снизив вес на 57 кг, в настоящее время не нуждается в сахароснижающих препаратах; 9 пациентов принимают метформин до 2000 мг/сутки; 4 пациента принимают репаглинид перед основными приемами пищи до 6 мг в сутки. Отмечены нормализация липидного профиля у 7 пациентов без дополнительной терапии, стабилизация АД с уменьшением количества принимаемых антигипертензивных препаратов у 17 пациентов. У всех пациентов наблюдается снижение вариабельности гликемии в течение суток. Значимых отклонений в клиническом анализе крови не наблюдалось.

Полученные результаты лечения свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте препарата Глюкоберри при применении в составе комплексного лечения сахарного диабета обоих типов. Пациентам с сахарным диабетом на терапии инсулином и/или пероральными сахароснижающими препаратами необходим тщательный контроль гликемии с целью своевременной коррекции дозы инсулина или сахароснижающих препаратов для профилактики гипогликемических состояний.

Пациентам с гипертонической болезнью, принимающим гипотензивные средства, необходимы тщательный контроль артериального давления и при необходимости коррекция дозы гипотензивных средств на фоне регулярного приема Глюкоберри.

Мы не выявили ни в одном случае нежелательных явлений или побочных эффектов. Препарат хорошо переносится, приверженность к терапии была очень высокой.

Таким образом, Глюкоберри является высокоэффективным антиоксидантом, не имеющим противопоказаний, и может быть включен в комплексную терапию сахарного диабета обоих типов. ☼

*Глюкоберри является высокоэффективным антиоксидантом, не имеющим противопоказаний, и может быть включен в комплексную терапию сахарного диабета обоих типов.*

инсулина ультракороткого действия (Апидра) по 2–6 Ед перед основными приемами пищи. Вес – стабильный, ИМТ 19,5 кг/м<sup>2</sup>. Показатели клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы. За период наблюдения пациенту не

# ГЛЮКОБЕРРИ антиоксидант

Мощный антиоксидантный комплекс для профилактики и комплексной терапии осложнений сахарного диабета и метаболического синдрома

**Пациентам страдающим сахарным диабетом и метаболическим синдромом, с целью:**

- стабилизации показателей гликемии
- снижения доз применяемых сахароснижающих средств
- снижения избыточной массы тела
- нормализации АД

Реклама

Выбери здоровый образ жизни с «Глюкоберри»!



Лауреат Национальной премии  
«Идея здоровья–2010»  
в номинации  
«Доверие потребителей»



[www.glucoberry.ru](http://www.glucoberry.ru)



**8 800 200 8000** звонок по РФ бесплатный

Нелекарственный препарат. Перед применением изучите инструкцию.



# Литература

## Н.Н. ИГНАТЧЕНКО

Особенности лечения сахарного диабета 2 типа на фоне метаболического синдрома

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Т. 6. 2007. № 6. Приложение.
2. Ожирение / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко М.: МИА, 2006.
3. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: МИА, 2009.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. Практическое руководство для врачей. М.: Дипак, 2010.
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Москва, 2009.
7. Ополонский Д.В., Максимов Н.И. Коррекция обменных нарушений у больных стабильной стенокардией напряжения с метаболическим синдромом // Кардиология. 2009. № 6. С. 10–14.
8. Драпкина О.М., Ивашкин В.Г. Компоненты метаболического синдрома: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени // Справочник поликлинического врача. 2009. № 10. С. 64–67.
9. Гиполипидемическая терапия у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Методические рекомендации. Москва, 2009.
10. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А., Карпова Е.А. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение. М., 2003.

## Е.В. ДОСКИНА

Кардиалгии при сахарном диабете и пути их коррекции

1. Аллилуев И.Г., Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Боли в области сердца: дифференциальный диагноз. М.: Медицина, 1985. 192 с.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 696 с.
3. Аметов А.С., Орлов В.А. Особенности безболевого ишемии миокарда у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. 1997. № 4. С. 14–16.
4. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 296 с.
5. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. 2003. № 1. С. 12–15.
6. Мареев В.Ю. Метаболизм миокарда у больных ИБС // Сердечная недостаточность. 2003. № 1. С. 19–22.
7. Патфизиология системы кровообращения / Под ред. Ю.Б. Наточина. М.: Бином, 1997. 205 с.
8. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления // Сердце. 2002. Т. 1. № 5. С. 240–242.
9. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А., Иванова Е.В. Алгоритмы диагностики и управления сахарным диабетом 2-го типа. М.: ИД «РМЖ», 2011. С. 65.
10. Заславская Р.М., Тулемисов Е.У., Смирнова Л.В., Айтмагамбетова Б.А. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом (альтернативные методы диагностики и лечения). М.: Медпрактика-М, 2006. С. 34–36.
11. Соколов Е.В. Диабетическое сердце: причины развития кардиомиопатии // Проблемы эндокринологии. 1996. № 6. С. 14–16.
12. Дедов И.И., Александров А.А. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции // Качество жизни. Медицина. 2003. № 1. С. 16–22.
13. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease: A joint editorial statement by the American Diabetes Association; the National Heart, Lung, and Blood Institute; the Juvenile Diabetes Foundation International; the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and the American Heart Association // Circulation. 1999. Vol. 100. P. 1132–1133.
14. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005. С. 274, 356–357.
15. Удовиченко О.В., Бублик Е.В. Сравнительный анализ эффективности препарата Бальзамед-интенсив и традиционного крема при сухости кожи стоп у больных диабетом (открытое перекрестное исследование) // Сахарный диабет. 2007. № 1. С. 42–44.

## А.М. МКРТУМЯН, А.Н. ОРАНСКАЯ

Глюкоберри – антиоксидант для эффективного лечения и предупреждения сосудистых осложнений сахарного диабета

1. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry // J. Gerontol. Vol. 11. 1956. № 3. P. 298–300.
2. Harman D. Free radical theory of aging: effect of free radical reaction inhibitors on the mortality rate of male LAF mice // J. Gerontol. Vol. 23. 1968. № 4. P. 476–482.
3. Harman D. Free radical theory of aging: dietary implications // Am. J. Clin. Nutr. Vol. 25. 1972. № 8. P. 839–843.
4. Sell D.R., Biemel K.M., Reihl O., Lederer M.O., Strauch C.M., Monnier V.M. Glucosepane is a major protein cross-link of the senescent human extracellular matrix. Relationship with diabe-



# Литература

- tes // J. Biol. Chem. 2005. Vol. 280. № 13. P. 12310–12315.
- Allen T.J., Waldron M.J., Casley D., Jerums G., Cooper M.E. Salt restriction reduces hyperfiltration, renal enlargement, and albuminuria in experimental diabetes // *Diabetes*. Vol. 46. 1997. № 1. P. 19–24.
  - Richter C. Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes // *Chem. Phys. Lipids*. Vol. 44. 1987. № 2–4. P. 175–189.
  - Boldyrev A.A., Yuneva M.O., Sorokina E.V., Kramarenko G.G., Fedorova T.N., Konovalova G.G., Lankin V.Z. Antioxidant systems in tissues of senescence accelerated mice // *Biochemistry (Mosc)*. Vol. 66. 2001. № 10. P. 1157–1163.
  - Aruoma O.I., Grootveld M., Bahorun T. Free radicals in biology and medicine: from inflammation to biotechnology // *Biofactors*. Vol. 27. 2006. № 1–4. P. 1–3.
  - Radi R., Beckman J.S., Bush K.M., Freeman B.A. Peroxynitrite-induced membrane lipid peroxidation: the cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide // *Arch. Biochem. Biophys*. Vol. 288. 1991. № 2. P. 481–487.
  - Bult H., Boeckstaens G.E., Pelckmans P.A., Jordaens F.H., Van Maercke Y.M., Herman A.G. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter // *Nature*. Vol. 345. 1990. № 6273. P. 346–347.
  - McCarty M.F. A chlorogenic acid-induced increase in GLP-1 production may mediate the impact of heavy coffee consumption on diabetes risk // *Med. Hypotheses*. Vol. 64. 2005. № 4. P. 848–853.
  - Van Dijk T.H., van der Sluijs F.H., Wiegman C.H., Baller J.F., Gustafson L.A., Burger H.J., Herling A.W., Kuipers F., Meijer A.J., Reijngoud D.J. Acute inhibition of hepatic glucose-6-phosphatase does not affect gluconeogenesis but directs gluconeogenic flux toward glycogen in fasted rats. A pharmacological study with the chlorogenic acid derivative S4048 // *J. Biol. Chem*. Vol. 276. 2001. № 28. P. 25727–25735.
  - Mullan B.A., Young I.S., Fee H., McCance D.R. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in type 2 diabetes // *Hypertension*. Vol. 40. 2002. № 6. P. 804–809.
  - Anderson J.W., Gowri M.S., Turner J., Nichols L., Diwadkar V.A., Chow C.K., Oeltgen P.R. Antioxidant supplementation effects on low-density lipoprotein oxidation for individuals with type 2 diabetes mellitus // *J. Am. Coll. Nutr*. Vol. 18. 1999. № 5. P. 451–461.
  - Evans M., Anderson R.A., Smith J.C., Khan N., Graham J.M., Thomas A.W., Morris K., Deely D., Frenneaux M.P., Davies J.S., Rees A. Effects of insulin lispro and chronic vitamin C therapy on postprandial lipaemia, oxidative stress and endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus // *Eur. J. Clin. Invest*. Vol. 33. 2003. № 3. P. 231–238.

## Е.В. БИРЮКОВА

Как повысить эффективность лечения диабетической нейропатии?

- Berrone E., Beltramo E., Solimine C., Ape A.U., Porta M. Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose // *J. Biol. Chem*. Vol. 281. 2006. № 14. P. 9307–9313.
- Bitsch R., Wolf M., Möller J., Heuzeroth L., Grünekle D. Bioavailability assessment of the lipophilic benfotiamine as compared to a water-soluble thiamine derivative // *Ann. Nutr. Metab*. Vol. 35. 1991. № 5. P. 292–296.
- Boulton A.J.M., Kirsner R.S., Vileikyte L. Neuropathic diabetic foot ulcers // *N. Engl. J. Med*. Vol. 351. 2004. № 1. P. 48–55.
- Boulton A.J.M., Vileikyte L., Ragnarson-Tennwall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease // *Lancet*. Vol. 366. 2005. № 9498. P. 1719–1724.
- Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R., Malik R.A., Maser R.E., Sosenko J.M., Ziegler D. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. Vol. 28. 2005. № 4. P. 956–962.
- Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism // *Diabetes*. Vol. 54. 2005. № 6. P. 1615–1625.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med*. Vol. 329. 1993. № 14. P. 977–986.
- The Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus // *JAMA*. Vol. 287. 2002. № 19. P. 2563–2569.
- Greb A., Bitsch R. Comparative bioavailability of various thiamine derivatives after oral administration // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther*. Vol. 36. 1998. № 4. P. 216–221.
- Hammes H.-P., Du X., Edelstein D., Taguchi T., Matsumura T., Ju Q., Lin J., Bierhaus A., Nawroth P., Hannak D., Neumaier M., Bergfeld R., Giardino I., Brownlee M. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // *Nat. Med*. Vol. 9. 2003. № 3. P. 294–299.
- Happich M., John J., Stamenitis S., Clouth J., Polnau D. The quality of life and economic burden of neuropathy in diabetic patients in Germany in 2002 – results from the Diabetic Microvascular Complications (DIMICO) study // *Diabetes Res. Clin. Pract*. Vol. 81. 2008. № 2. P. 223–230.
- Haupt E., Ledermann H., Köpcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized controlled pilot-study (BEDIP study) // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther*. Vol. 43. 2005. № 2. P. 71–77.
- Herman W.H., Kennedy L. Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes // *Diabetes Care*. Vol. 28. 2005. № 6. P. 1480–1481.
- Jermendy Gy. Use of benfotiamine for treating diabetic polyneuropathy (Hungarian multicenter trial) // *Hung. Arch. Int. Med*. 1996. № 4. P. 223–226.
- Ihnat M.A., Thorpe J.E., Ceriello A. Hypothesis: the “metabolic memory”, the new challenge of diabetes // *Diabet. Med*. Vol. 24. 2007. № 6. P. 582–586.
- Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kempler. Budapest: Springer Scientific Publisher, 2002.
- Kempler P., Tesfaye S., Chaturvedi N., Stevens L.K., Webb D.J., Eaton S., Kerényi Zs., Tamás Gy., Ward J.D., Fuller J.H., the EURODIAB IDDM