

УДК 616.831:616.379-008.64]-092

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

О.М. Леньков, С.С. Ткачук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені сучасні дані щодо особливостей патогенезу діабетичної енцефалопатії. Розглядаються різні патогенетичні ланки цього ускладнення цукрового діабету і вплив на його розвиток зрушень в деяких системах організму.

Ключові слова: діабетична енцефалопатія, цукровий діабет, патогенез.

Цукровий діабет (ЦД) – одне з найбільш поширених захворювань у світі та найпоширеніша ендокринна патологія серед осіб працездатного віку. Із вдосконаленням системи медичного обслуговування, методів контролю і корекції глікемії тривалість життя таких хворих зростає, але разом із тим зростає й число пізніх ускладнень цієї хвороби, до яких належить, зокрема, діабетична енцефалопатія (ДЕ).

Термін “діабетична енцефалопатія” запропонований R.de Jong в 1950 р. для позначення порушень функцій головного мозку, що виникають у хворих на цукровий діабет [2].

Існують два підходи до розуміння цих порушень. У вузькому розумінні діабетична енцефалопатія або істинна діабетична енцефалопатія – це патологічний стан, що виникає внаслідок метаболічних змін при діабеті [6]. Але дослідження “чистої” метаболічної форми є проблематичним, оскільки з розвитком захворювання прогресують церебральні судинні порушення. Тому більшістю дослідників діабетична енцефалопатія розглядається в ширшому розумінні – як дисфункція головного мозку внаслідок судинних, метаболічних, ендокринних, автоімунних та інших порушень, які патогенетично пов’язані з розвитком цукрового діабету [2,3,9]. Дослідити патогенез ДЕ складно ще й тому, що не завжди ЦД є незалежним

захворюванням, він часто виступає в комплексі патофізіологічних і патохімічних змін, що відомі як метаболічний синдром. Слід зазначити, що питомий внесок тієї чи іншої патогенетичної ланки залежить від типу ЦД, його тривалості, стану компенсації. Незалежно від причин розвитку ДЕ, в її основі лежить загибель клітин головного мозку [11].

Розглянемо детальніше окремі ланки патогенезу ДЕ.

Враховуючи високу функціональну й метаболічну активність головного мозку, його нейрони повинні мати пріоритет у постачанні глюкози. Бодай почасти це реалізується через експресію транспортерів глюкози Glut 1 та Glut 3, що містяться в ендотелії гематоенцефалічного бар'єру та нейронах відповідно. Вказані рецептори є інсуліннезалежними і забезпечують стабільний потік глюкози в нейрони [4]. В умовах гіперглікемії надходження глюкози в клітини головного мозку різко зростає. Складається ситуація, коли для утилізації надлишку глюкози не вистачає необхідних метаболічних резервів і навіть кисню [2]. Виникає парадоксальна ситуація: в умовах нормального забезпечення організму киснем в головному мозку значна частина глюкози утилізується шляхом анаеробного гліколізу. Зростання концентрації лактату чинить токсичний вплив на нейрони, порушуючи кислотно-основну рівновагу всередині клітини, змінюючи внутрішньоклітинний метаболізм, порушуючи вироблення енергетичних еквівалентів.

У дослідженнях, проведених на культурах тканин, було встановлено, що за гіперглікемії активується поліоловий шлях метаболізму глюкози [4,19,22]. Глюкоза за допомогою альдозоредуктази відновлюється NADPH до сорбітолу, який, у свою чергу, під дією сорбітолдегідрогенази (поліолдегідрогенази) і за наявності NAD перетворюється у фруктозу. Проте швидкість утворення сорбітолу є значно вищою за швидкість конверсії останнього у фруктозу. Крім того, сорбітол не дифундує крізь цитоплазматичну мембрану, тому накопичується всередині клітини. А оскільки ця сполука є осмотично активною, то призводить до осмотичного

стресу [4,19]. Окрім того, сорбітол інгібує натрійзалежне поглинання нервовою тканиною міоїнозиту – сполуки, що входить до складу мієліну і, до того ж, є модулятором активності Na/K-АТФази, важливого регулятора енергетичного обміну клітини [19]. Зазначені патохімічні особливості негативно відбиваються на стані нейронів, спричинюючи їхню дегенерацію, а такий вплив на шваннівські клітини зумовлює сегментарну демієлінізацію і порушує проведення нервових імпульсів.

Підвищення активності альдозоредуктази призводить до зниження вмісту NADPH і погіршує утворення глутатіону – одного з найважливіших антиоксидантів. Крім того, NADPH є необхідним компонентом NO-синтази, що утворюється в ендотеліоцитах і необхідна для синтезу оксиду азота – потужного локального вазодилататора [4,22,23]. Недостатнє утворення останнього погіршує кровопостачання нервової тканини.

Для нормальної функції нейронів важливим є збереження аксонального транспорту білків. У тварин із діабетом в першу чергу відбувається сповільнення транспорту різних аксональних ферментів, зокрема холінацетилтрансферази, 6-фосфофруктокінази та цитоскелетних компонентів [17]. Також порушується транспорт різних нейротрофічних та ростових факторів, у тому числі такого важливого білка-регулятора, як фактор росту нервів, що контролює виживання нейронів центральної та периферичної нервової систем, бере участь в обміні фосфоліпідів, арахідонової кислоти в мембрані клітини [4,19]. Нейротрофічні та ростові фактори відіграють важливу роль у підтриманні та відновленні функції і структури нейронів та периферичних нервів. Нейротрофічні фактори також захищають нейрони від апоптозу [17].

Головним хронічним ускладненням ЦД є ангіопатії, які поділяють на мікро- (ураження капілярів, венул, артеріол) та макроангіопатії (ураження великих артерій). Мікроангіопатії більш характерні для ЦД 1 типу, макроангіопатії – для ЦД 2 типу. Але, як правило, в перебігу ЦД будь-якого типу поєднуються обидва види судинних уражень і обидва призводять до

порушення церебральної гемодинаміки, що й складає судинний компонент у патогенезі ДЕ [7,8].

Мікроангіопатія виникає внаслідок цілого комплексу патофізіологічних явищ і патохімічних змін і є настільки важливим чинником в розвитку ДЕ, що сама потребує детальнішого розгляду. По суті – це універсальна капілярнопатія, оскільки уражуються всі дрібні судини (у тому числі і *vasa nervorum*), які мають базальну мембрану [5,20]. Саме в останній і відбуваються основні зміни - відкладання білків плазми крові уздовж базальних мембран мікросудин і аневризматичне розширення останніх, накопичення в базальній мембрані PAS-позитивних речовин, проліферація ендотелію та перицитів, десквамація ендотелію в просвіт судин, реакція тканинних базофілів, унаслідок чого потовщуються стінки артеріол, капілярів і венул [4,21].

У стінках мікросудин виявлено імунні комплекси, що містять інсулін та інші білки. Встановлена позитивна кореляція між рівнем циркулюючих імунних комплексів і клінічними проявами мікроангіопатій. Імуногістохімічні дослідження виявили IgG, IgM, автоантитіла до альбумінів та імуноглобулінів, компоненти системи комплементу, альбумін, фібрин, фібронектин, колаген, ліпопротеїди низької щільності у відкладеннях в дрібних судинах [21,27]. Все це свідчить про імунокомплексний васкуліт. Про залучення імунної системи говорить і виявлення автоантитіл до колагену IV типу, що входить до складу базальних мембран [25].

Імунна система залучена в патогенез мікроангіопатій також завдяки неферментативному глікозилюванню (за сучасною термінологією – глікуванню) білків – процесу, що останніми роками привертає увагу багатьох дослідників. Неферментативне глікування – складний ланцюг хімічних реакцій. Першим етапом є утворення сполуки глюкоза-білок або альмідину (N-глікозиламіну), яка є доволі нестабільною й перетворюється, за умови збереження високого вмісту глюкози, на речовину Амадорі (1-аміно, 1-деоксикетозу), сполуку більш стійку [19,24]. Остання, у свою чергу,

перетворюється на так звані “реактивні дикарбонілові інтермедіати”, з яких вже утворюються кінцеві продукти глікозилювання (КПГ), які впливають на сполучну тканину та судини кількома шляхами [4]:

- ковалентно взаємодіючи з колагеном базальних мембран, спричинюють фіксацію до нього ліпопротеїдів атерогенних класів, що пришвидшує атерогенез;

- зшивають молекули колагену між собою, а це протидіє взаємодії колагену базальних мембран із ламініном та протеогліканами;

- ковалентно “пришивають” білки плазми крові до колагену базальної мембрани;

- стимулюють виділення тканинами ендотеліну-1, цитокінів та інших факторів, які посилюють згортання, тромбоутворення й сприяють спазму судин;

- змінюють антигенні властивості білків і провокують імунокомплексний процес.

Певну роль у розвитку мікроангіопатій відіграють й ендокринні зрушення. В експерименті на щурах виявлено обтяжуючий вплив соматотропного гормону на перебіг цукрового діабету та мікроангіопатій. Такий вплив передбачається й для соматомединів. Підтверджено, що мікроангіопатії при ЦД 1 типу пов’язані з дисфункцією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи: порушенням перетворення прореніну в ренін, накопиченням прореніну, дефектом впливу реніну на мішені [25].

Якщо в патогенезі мікроангіопатій головну роль відводять гіперглікемії, то в розвитку макроангіопатій ключова патогенетична роль належить атерогенезу. Тому макроангіопатії й розглядають як ранній розповсюджений атеросклероз [8,10]. Патологічні зміни при цьому відбуваються в судинах середнього і великого калібру і в судинах *vasa vasorum*..

Діабетична макроангіопатія не має специфічних відмінностей від атеросклеротичних змін у людей без порушень вуглеводного обміну, але

атеросклероз при ЦД має ряд особливостей [1,4]: атерогенез прискорений, а клінічні прояви ускладнень атеросклерозу носять ранній характер; немає специфічного розподілу за статтю; мультисегментарне ураження дистально розташованих артерій середнього і малого калібру із залученням судин, розташованих біля місця оклюзії.

Механізми прискорення атеросклерозу при ЦД множинні. У цьому процесі відіграють роль як загальні фактори ризику (дисліпідемія, тютюнокуріння, артеріальна гіпертензія, ожиріння, гіподинамія, зловживання алкоголем, спадковість, вік і стать) так і специфічні фактори (гіперглікемія, мікроангіопатія, порушення фібринолізу) [12]. Існують різні гіпотези розвитку цього процесу. Інфільтраційна теорія вважає основним моментом первинну ліпоїдну інфільтрацію внутрішньої оболонки артерій – ліпоїдоз – із наступним розвитком сполучної тканини (склерозу) внаслідок збільшення абсолютного вмісту ліпідів крові або порушення метаболізму ліпопротеїнів. Гіпотеза реакції ендотеліальних клітин на ушкодження заснована на тому, що для виникнення атеросклерозу необхідне ураження стінки судини, яке стимулює проліферацію гладком'язевих клітин, утворення сполучної тканини та акумуляцію ліпідів, причому відкладання останніх є вторинним процесом [4]. Моноклональна гіпотеза також передбачає, що первинним у розвитку атеросклерозу при ЦД є проліферативні процеси, причому всі проліферуючі клітини утворюються з однієї клітини-попередника [4,18].

При ЦД наявна гіперліпопротеїнемія з накопиченням ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності (ЛПНЩ і ЛПДНЩ), а при ЦД 2 типу – ще й зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). ЛПНЩ підлягають неензиматичному глікуванню й більш активно захоплюються клітинами судинної стінки, ніж негліковані ЛПНЩ [1,18]. Відкладення надлишку холестеринвмісного матеріалу в судинній стінці прискорюється. Водночас, глікування ЛПВЩ скорочує тривалість їхнього життя й зменшує концентрацію цих ліпідів у крові, що негативно відбивається на вилученні

холестерину з судинної стінки. Крім того, як було зазначено вище, гліковані молекули сполучної тканини фіксують ЛПНЩ і ЛПДНЩ [18].

Значну роль в патогенезі обох видів ангіопатій відіграють зміни системи гемостазу й реологічні порушення (дисфункції ендотелію судин, тромбоцитів, зміни фібринолізу та гемокоагуляції). Виражені гемореологічні дефекти спостерігаються вже на ранніх стадіях діабетичної ангіопатії й характеризуються підвищенням в'язкості крові, агрегаційної здатності еритроцитів і тромбоцитів, а також фібринолітичної активності плазми [16]. У першу чергу, внаслідок метаболічних порушень, змінюється структура та функції еритроцитів – вони набувають кулеподібної форми, зменшується їх здатність до деформації, що призводить до зниження швидкості кровоплину та пошкодження ендотелію [22,23]. Еритроцити адсорбують на своїй поверхні плазмові білки, фібриноген, фібрин, що зменшує поверхневий негативний заряд і, як наслідок, посилюється адгезія та агрегація еритроцитів. Негативно діють метаболічні зрушення і на тромбоцити. Вплив тривалої гіперглікемії на ендотеліальні клітини призводить до збільшення продукції фібринолітичних факторів, посилення тромботичної активності (зменшення синтезу простагліну та збільшення синтезу тромбоксану A₂ тромбоцитами) [22]. Це сприяє ще більшій агрегації тромбоцитів, спазму судин та пошкодженню ендотелію капілярів.

Зрозумілою є роль і гострих ускладнень ЦД: кетоацидозу, кетоацидотичної, гіпер- і гіпоглікемічної, лактатацидотичної ком. Усі ці стани поглиблюють метаболічний дисбаланс, енергетичний дефіцит і посилюють фатальні патофізіологічні та патохімічні зміни в нейронах.

Усі вказані патофізіологічні механізми призводять до ураження та загибелі нервових клітин через вплив на метаболізм або через порушення центральної гемодинаміки. Механізми загибелі нервових клітин пов'язують із патологічною роллю нейротрансмітерів, перш за все глутамату, із обтяженням нейронів кальцієм, оксидантним стресом, із порушенням цілісності мембран – все це призводить до набряку, набухання нейронів,

активації внутрішньоклітинних протеаз, а в кінцевому рахунку – до смерті нейрона [13,14,16]. У центрі цих патологічних змін лежить енергетичний дефіцит, що розвивається внаслідок зниження активності мітохондріальних ферментів і окиснювального фосфорилування. При ЦД внаслідок ангіопатій та гострих ускладнень (кетозидоз, кетозидотична, гіпер- і гіпоглікемічна, лактатацидотична кома) розвиваються ішемія та гіпоксія. Церебральна дисциркуляція обтяжується атеросклерозом та гіпертонічною хворобою [6,11]. Дефіцит кисню призводить до порушення продукції енергії (АТФ, креатинфосфату) у мітохондріях. У нормальних умовах аеробний гліколіз є джерелом 80% енергії, яка витрачається клітиною. Інші 20% припадають на долю анаеробного гліколізу. При порушенні процесів окиснювального фосфорилування джерелом енергії стає анаеробний гліколіз, який неспроможний забезпечити постачання енергії на потрібному рівні. Крім того, як це зазначено вище, анаеробний гліколіз сприяє розвитку лактатацидозу, що посилює набряк і набухання нейронів. За таких умов в організмі розвивається оксидативний стрес – ланка патологічних змін, що виникає внаслідок посилення процесів вільнорадикального окиснення. Підвищене утворення вільних радикалів (ВР), характерне для ЦД, призводить до порушення структури та функцій нервових клітин [22,26]. Зазвичай, в організмі окиснювальні та антиоксидантні процеси збалансовані, тому ВР нейтралізуються. В умовах гіперглікемії ВР утворюються в процесі “самоокиснення ” глюкози під час утворення кінцевих продуктів прискореного глікування. Швидкість утворення цих сполук залежить від швидкості глікування білків, і, відповідно, від ступеня гіперглікемії. Значення ВР полягає в їх підвищеній здатності до хімічних реакцій. ВР вступають у реакції з ненасиченими сполуками, порушуючи структуру ферментних білків і ліпідів клітинних мембран [24]. На перших стадіях переважають процеси протеолізу та активізації перекисного окиснення ліпідів, що призводить до зміни фізико-хімічних властивостей біологічних мембран. У подальшому розвивається деструкція ліпідів мембран, основну

роль в якій відіграють гідролітичні ферменти. Надлишкове утворення ВР із наступним пошкодженням мембранних структур нейронів і ДНК призводить до порушення функцій нервових клітин. Токсичність ВР обмежується в присутності елементів системи антиоксидантного захисту, але її ефективність знижується внаслідок вищевикладених порушень у цій системі за умов гіперглікемії, процесів неферментативного глікування та енергодефіциту – все це знижує утворення і регенерацію антиоксидантних агентів [26].

Посилення вільнорадикальних реакцій є одним із тригерних механізмів, що призводить до дефіциту оксиду азоту (NO) при ЦД. Вважається, що найбільш ранні порушення ендотеліальної функції та вазодилатації пов'язані переважно з ослабленням синтезу, вивільнення та ефектів ендотеліального NO [16]. ВР здатні прямо руйнувати NO, крім того, посилення перекисного окиснення ліпідів мембран призводить до пошкодження структури ендотелію та порушення його NO-продукувальної функції. Розвивається абсолютний або відносний дефіцит NO, необхідного для нормальної регуляції судинного тонуся. Ослаблення NO-залежних вазодилаторних реакцій у хворих на ЦД призводить до підвищення судинного тонуся, посилення тромбоутворення та погіршення кровопостачання нервових волокон, що ще більше обтяжує перебіг ДЕ [24,26].

Нові дослідження в цій галузі дозволили отримати дані, які ще слід вписати в загальну картину патогенезу ДЕ. Так, у дослідях на тваринах встановлено, що при ЦД рівень внутрішньоклітинного кальцію в сенсорних нейронах має тенденцію до зростання [15]. Це досить важливий факт, беручи до уваги те, що кальцій є внутрішньоклітинним посередником дії різних зовнішніх сигналів. Інші дослідження показали важливість мікрооточення нейронів у розвитку ДЕ. Було встановлено, що гіперглікемія спричинює вироблення мікроглією інтерлейкіну 8, який відіграє важливу роль в патогенезі ДЕ, опосередковуючи та посилюючи нейрональну дегенерацію [28].

Незважаючи на існуючі досягнення в проблемі вивчення ДЕ, патогенез її ще багато в чому залишається нез'ясованим. Зокрема, це стосується молекулярних внутрішньоклітинних процесів за умов гіперглікемії, стану асоціатів внутрішньоклітинних месенджерів, впливу глікування на різні метаболічні системи, впливу автоімунних порушень при ЦД на стан центральної нервової системи.

Висновки

1. Діабетична енцефалопатія – складний багатокомпонентний патологічний процес, у формуванні якого задіяні різні складові, патогенез яких має ряд спільних ланок.
2. У патогенезі діабетичної енцефалопатії беруть участь власне метаболічні зміни, дисциркуляторні порушення, автоімунні процеси, ендокринні впливи, що призводить до ефектів на рівні нейронів від зміни їхньої активності до загибелі, що і становить основу діабетичної енцефалопатії.

Перспективи подальших досліджень

Детальне експериментальне вивчення патофізіологічних інтимних процесів, що лежать в основі розвитку діабетичної енцефалопатії.

Література.

1. Божко Г. Особенности дислиппротеинемий у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета II типа/ Г.Божко, Т.Перцева, В.Чурсина, В.Соколик// Український вісник психоневрології.-2004.-Т.12,вип.1.-С.107-109.
2. Бородин О.В. Диабетическая энцефалопатия: патогенез и последствия/ О.В.Бородин// Диабет. Образ жизни.-2006.-№1.-Режим доступа до журн.: <http://www.endocrin.ru/art.php?id=6&m=1&y=6>
3. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: классификация, диагностика и лечение/ Г.Р.Галстян// Міжнародний ендокринологічний журнал.-2006.-№3.-С.21-25.

4. 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-СПб.,2007.-768с.
5. Закирьянов А. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа/ А.Закирьянов, М.Плахотный, Н.Онищенко [и др.]// Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-2007.-№4.-С.21-25.
6. Котов С.В. Энцефалопатия у больных сахарным диабетом II типа, клиника и лечение/ С.В.Котов, И.Г.Рудакова, Е.В.Исакова// Неврологический журнал.-2001.-Т.6, №3.-С.35-37.
7. Кузина И.В. Диабетическая невропатия. Современные тенденции антиоксидантной терапии/ ИВ.Кузина, И.В.Гурьева// Трудный пациент.-2008.-№5-6.-Режим доступа до журн.: http://www.t-pacient.ru/archive/tp5-6-08/tp5-6-08_446.html
8. Мищенко Т.С. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания/ Т.С.Мищенко, Т.Г.Перцева, В.Н.Мищенко// Міжн.неврол.журн.-2005.-№4.-С.29-34.
9. Пашковська Н.В. Особливості показників про- та антиоксидантної систем плазми крові хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від її стадії/ Н.В.Пашковська// Медична хімія.-2007.-Т.9, №3.-С.22-25.
10. Покровский А. Диабетические макроангиопатии/ А.Покровский, В.Дан, А.Чупин, А. Харазов// Врач.-2002.-№5.-С.7-10.
11. Рудакова И. Диабетическая энцефалопатия/ И.Рудакова // Врач.-2002.-№9.-С.24-26.
12. Салтыков Б.Б. Механизмы развития диабетической макроангиопатии/ Б.Б.Салтыков// Архив патологии.-2001.-Т.63, №2.-С.21-25.
13. Berg van der E. Type 2 diabetes, cognitive function and dementia: vascular and metabolic determinants/ E.van der Berg, R.P.Kessel, L.J.Kappelle, E.H.de Haan, G.J.Biessels // Drugs Today (Barc.).-2006.-Vol.42, №11.-P.741-754.

14. Biessels G.J. Ageing and diabetes: implications for brain function/ G.J. Biessels, L.P. Van Der Heide, A.Kamal, R.L.A.W.Bleys, W.H.Gispens// European journal of pharmacology.-2002.-Vol.441, №1-2.-P.1-14.
15. Biessels G.J. Neuronal Ca²⁺ disregulation in diabetes mellitus/ G.J.Biessels, M.P.ter Laak, F.P.Hamers, W.H.Gispens// European journal of pharmacology.-2002.-Vol.447,№2-3.-P.201-209.
16. Brands A.M. Diabetic encephalopathy: an underexposed complication of diabetes mellitus/ A.M.Brands, J.M.Henselmans, E.H.de Haan, G.J.Biessels// Ned Tijdschr Geneesk.-2003.-Vol.147, №1.-P.11-14.
17. Cameron N.E. The aetiology of neuropathy in experimental diabetes/ N.E.Cameron// The British Journal of Diabetes & Vascular Disease.-2003.-Vol.3, №2.-P.98-105.
18. Cefalu W.T. Diabetic dyslipidemia and the metabolic syndrome/ W.T. Cefalu// Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.-2008.-Vol.2, №3.-P.208-222.
19. Dyck P.J., Zimmerman B.R., Vilen T.H. Nerve glucose, fructose, sorbitol, myo-inositol and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy// P.J.Dyck, B.R.Zimmerman, T.H.Vilen// Diabetic Med.-2004.-№21.-P.1053-1054.
20. Gartner V. Pathogenesis of diabetic macro- and microangiopathy/ V.Gartner, T.K.Eigentler// Clin Nephrol.-2008.-Vol.70, №1.-P.1-9.
21. Giusti C. Are phospholipid-binding antibodies implicated in the pathogenesis of diabetic microangiopathy?/ C.Giusti// Medical hypotheses.-2004.-Vol.63, №2.-P.235-238.
22. Goycheva P. Oxidative stress and its complications in diabetes mellitus/ P.Goycheva, V.Gadjeva, B.Popov// Trakia Journal of Sciences.-2006.-Vol.4, №1.-P.1-8.
23. Guerci B. Endotelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2: altered endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus/

- B.Guerci, P.Bohme, A.Kearney-Schwartz, F.Zannad, P.Drouin// *Diabetes Metab.*-2001.-Vol.27, №4 (Pt1).-P.436-447.
24. Hsu W.T. Effects of Diabetes Duration and Glycemic Control on Free Radicals in Children with Type 1 Diabetes Mellitus/ W.T.Hsu, L.Y.Tsai, Sh.K.Lin, J.K.Hsiao, B.H.Chen// *Annals of Clinical & Laboratory Science.*-2006.-№36.-P.174-178.
25. *Joslin's Diabetes Mellitus*/ [C.R. Kahn, C.W.Gordon, L.K.George, A.M.Jacobson, A.C.Moses, R.J.Smith].-[14th ed.].-Philadelphia.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.-1224p.
26. Packer L. Oxidative stress and inflammatory mechanisms in obesity, diabetes and the metabolic syndrome/ L.Packer, H.Sies.- Boca Raton: CRC Press, 2008.-322p.
27. Sima A.A. Diabetic neuropathy: a heterogeneous, dynamic, and progressive disorder/ A.A.Sima, C.R.Pierson// *J.Neurosci Res.*-2001.-Vol.66, №6.-P.1226-1227.
28. Yi Quan High glucose stimulates GRO secretion from rat microglia via ROS, PKC, and NF- κ B pathways/ Yi Quan, Jianhai Du, Xian Wang// *Journal of Neuroscience Research.*-2007.-Vol.85, №14.-P.3150-3159.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

А.М. Леньков, С.С. Ткачук

Резюме. В статье представлены современные данные об особенностях патогенеза диабетической энцефалопатии. Рассматриваются разные патогенетические звенья этого осложнения сахарного диабета и влияние на его развитие нарушений в некоторых системах организма.

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, сахарный диабет, патогенез.

**MODERN VIEWS ON PATHOGENESIS OF DIABETIC
ENCEPHALOPATHY**

A.M. Lenkov, S.S. Tkachuk

Abstract. Modern data about pathogenetic features of diabetic encephalopathy are given in the article. Different pathogenetic links of this diabetic complication and influence on its development of infringements in some organism systems are considered.

Key words: diabetic encephalopathy, diabetes mellitus, pathogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2008.- Vol.7, №3.-P..

Надійшла до редакції 18.07.2008

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький