

სოფო სახვაძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, რუსუდან კვანჭახაძე, მაკა ბულეიშვილი
ოქსიდაციური სტრესი, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი და შეფასების მეთოდები
საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი

SOPHO SAKHVADZE, MARINE NIKOLAISHVILI, RUSUDAN KVANCHAKHADZE,
MAKA BULEISHVILI

OXIDATIVE STRESS, TYPE 2 DIABETES AND ASSESSMENT METHODS

David Agmashenebeli University of Georgia, Tbilisi

<https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.01>

SUMMARY

The study of indicators of oxidative stress, which develops as a result of imbalances between oxidative and antioxidant systems, helps to identify the pathogenesis of many pathological processes, assess the risk of their occurrence and predict the characteristics. Elimination of oxidative stress helps to increase the effectiveness of prophylactic and therapeutic and rehabilitation measures.

The above materials convince us of the need for extensive use of antioxidants in the complex therapy of ongoing acute and chronic diseases, in combination with other pathogenetic methods of treatment. The choice between them should be determined by the nature of the pathological process and the degree of its activity.

Keywords: Oxidative stress, diabetes, norm, pathology, assessment methods.

თავისუფალი რადიკალების ფორმირება მნიშვნელოვანი დამცავი მექანიზმია, რომელიც საფუძვლად უდევს არასპეციფიკურ იმუნიტეტს: ფაგოციტოზი იწვევს ფაგოციტურ უჯრედებში თავისუფალი რადიკალების შემცველობის მრავალჯერად მატებას ჟანგბადის მოხმარების 20 ან მეტჯერ გაზრდით (ე.წ. "რესპირატორული აფეთქება") [6]. ამავდროულად, ROS არის მრავალი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის საფუძველი, აქვს ანტიგენური თვისებები, იწვევს ქსოვილების დაზიანების აუტოიმუნურ პროცესებს, იწვევს ბრონქოკონსტრიქციას და ა.შ. [2].

უნდა აღინიშნოს, რომ ადამიანის არსებობა თანამედროვე ტექნოგენური ცივილიზაციის პირობებში, ადამიანებსა და ბუნებას შორის საუკუნეების მანძილზე ჩამოყალიბებული ურთიერთობების დარღვევა, აუცილებლად იწვევს სტრესული სიტუაციების მუდმივ წარმოქმნას, მათ დაგროვებას და, საბოლოო ჯამში, პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებში [7].

ბოლო დროს, შაქრიანმა დიაბეტმა (შდ) მყარად დაიკავა წამყვანი პოზიცია იმ დაავადებებს შორის, რომლებიც იწვევს მოსახლეობის ინვალიდობას და სიკვდილიანობას. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის [1] მონაცემებით, 2010 წლის იანვრის მდგომარეობით, დიაბეტით დაავადებული 285 მილიონი პაციენტი იყო, ხოლო პროგნოზების თანახმად, 2030 წლისთვის ეს რიცხვი 438 მილიონს მიაღწევს. უფრო მეტიც, მათგან 90%-ზე მეტი იქნება ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით (შდ2). 2010 წელს რუსეთში შდ2-ით 2 822 634 პაციენტი იყო რეგისტრირებული. შემთხვევების რაოდენობის კატასტროფული ზრდა მოითხოვს შდ2 გართულებების პათოგენეზის უფრო და უფრო დეტალურ შესწავლას და მათი პრევენციისა და მკურნალობის ახალი მიდგომების შემუშავებას.

შაქრიანი დიაბეტის დროს ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას, როგორც ირკვევა [2,4] შაქრიანი დიაბეტის დროს წარმოიქმნება ოქსიდაციური სტრესის წარმოქმნის "იდეალური" პირობები: იზრდება ჟანგვის სუბსტრატების (გლუკოზა და ლიპიდები) შემცველობა და მცირდება ისეთი ბუნებრივი ანტიოქსიდანტური სისტემების წარმოქმნა და აქტივობა, როგორცაა გლუტათიონი, სუპეროქსიდდისმუტაზა, კატალაზა და გლუტათიონ პეროქსიდაზა [2].

ამჟამად, ბევრი ავტორი [3] განიხილავს ოქსიდაციურ სტრესს, როგორც „უნივერსალურ საფუძველს“ დიაბეტის ყველა გართულების განვითარებისათვის, რომლებიც გამოწვეულია, კერძოდ, ენდოთელიუმის ფუნქციის დარღვევით. უფრო მეტიც, ჰიპერგლიკემიით გამოწვეული

ოქსიდაციური სტრესი იწვევს β -უჯრედების დაზიანების მექანიზმებს და ამით აჩქარებს დიაბეტის პროგრესირებას [4, 5].

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში წარმოიქმნება თავისუფალი რადიკალები - მოლეკულები გარე ორბიტაზე დაუწყვილებელი ელექტრონით, რაც ზრდის მათ რეაქტიულობას. თავისუფალი რადიკალები მიდრეკილნი არიან მეორე ელექტრონის მიღებისკენ სხვა მოლეკულებისგან, რაც იწვევს მათი სტრუქტურისა და ფუნქციის დარღვევას [6].

თავისუფალი რადიკალები ჰეტეროგენული ჯგუფია, მაგრამ მათი უმეტესობა დაკავშირებულია რეაქტიულ ჟანგბადის ნაერთებთან. გლუკოზის დაჟანგვა იწვევს აქტიური ჟანგბადის ნაწილაკების (ROS) წარმოქმნას: სუპეროქსიდი ($\cdot O_2^-$), ჰიდროპეროქსილი ($\cdot HRO_2^-$), ჰიდროქსილის რადიკალი ($\cdot OH$), პეროქსილის რადიკალი ($\cdot RO_2$). ასევე წარმოიქმნება აქტიური აზოტის ნაწილაკები: აზოტის ოქსიდი ($\cdot NO$), აზოტის დიოქსიდი ($\cdot NO_2^-$), პეროქსინიტრიტი ($ONOO^-$).

ჰიპერგლიკემიის ფონზე გააქტიურებულია მრავალი მეტაბოლური გზა, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ROS-ის წარმოქმნის ზრდაზე და, შესაბამისად, ოქსიდაციური სტრესის წარმოქმნაზე:

1. პოლიოლის გლუკოზის დაჟანგვის გზის გააქტიურება, რომლის დროსაც გლუკოზა გარდაიქმნება სორბიტოლად, ამცირებს NADPH-ს (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase). ეს კოენზიმი მონაწილეობს გლუტათიონის, მნიშვნელოვანი ანტიოქსიდანტის ფორმირებაში. NADPH-ის დონის დაქვეითება იწვევს გლუტათიონის აქტივობის შემცირებას და ოქსიდაციური სტრესის მატებას [7].
2. სორბიტოლის გაძლიერებული გარდაქმნა ფრუქტოზად სორბიტოლდეჰიდროგენაზას მოქმედებით იწვევს დიაცილოგლიცეროლის დონის მატებას, რაც თავის მხრივ ააქტიურებს პროტეინ კინაზა C (PKC) [8]. PKC იწვევს ფერმენტის ინდუქციას, რომელიც წარმოქმნის სუპეროქსიდ NADPH ოქსიდაზას ენდოთელური და გლუვი კუნთების უჯრედებში.
3. არაფერმენტული გლიკაციის (გლიკირების) შედეგად წარმოიქმნება (*Advanced glycation end-products -AGEs*) AGE-ების საბოლოო პროდუქტები, რაც თავისთავად ან რეცეპტორების AGE (*Receptor for advanced glycation endproducts-RAGE*) მეშვეობით იწვევს ROS-ის გამომუშავებას [9, 10]. გლიკაციის საბოლოო პროდუქტები ასევე წარმოადგენს NADPH ოქსიდაზას ფერმენტის მნიშვნელოვან აქტივატორებს.
4. NADPH ოქსიდაზას გააქტიურება ენდოთელური და გლუვი კუნთების უჯრედებში არის ROS-ის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი წყარო. ეს ფერმენტი გააქტიურებულია PKC-ით, გლიკაციის საბოლოო პროდუქტებით, ინსულინით და ანგიოტენზინ II-ით [1].
5. მიტოქონდრიული რესპირატორული ჯაჭვი ასევე არის ROS-ის წარმოების მნიშვნელოვანი ადგილი. ნორმალურ პირობებში, თითქმის მთელი ჟანგბადი გამოიყენება მიტოქონდრიაში ატფ-ის სინთეზისთვის, ხოლო მხოლოდ 1-2% გამოიყენება რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების სინთეზისთვის. შდ პირობებში, ეს თანაფარდობა გადადის სუპეროქსიდის სინთეზისკენ [1].
6. ოქსიდაციური სტრესის განვითარების კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი კომპონენტია ანტიოქსიდანტური თავდაცვის შემცირება. ყველა ქსოვილს შეუძლია შექმნას რეაქტიული ჟანგბადის ფორმები და თითოეული ქსოვილი შეიცავს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების გარკვეულ რაოდენობას. ROS კატაბოლიზმის ძირითადი ფერმენტებია სუპეროქსიდის დისმუტაზა (SOD), კატალაზა, გლუტათიონი (GSH) და გლუტათიონ პეროქსიდაზა (GPx). გლუტათიონ პეროქსიდაზა, რომელიც შედგება 6 იზოფერმენტისგან, გვხვდება ციტოპლაზმაში და მიტოქონდრიაში და ახდენს პეროქსიდებულ ლიპიდებისა და წყალბადის ზეჟანგის მეტაბოლიზებას წყალსა და ჟანგბადამდე. ჰიპერგლიკემია იწვევს გლიკოზილაციას და ანტიოქსიდანტების ინაქტივაციას, ხოლო SOD აქტივობის დაქვეითება და გლუტათიონის ხელმისაწვდომობის დაქვეითება ქრონიკული ოქსიდაციური სტრესის მაჩვენებელია [4].
7. ოქსიდაციური სტრესის დაქვეითებაში ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს (სულფჰიდრილის ჯგუფებს - SH), ისინი ხელს უშლიან პეროქსიდაციის რეაქციებთან დაკავშირებული პროცესების განვითარებას. როგორც ლიტერატურიდან ცნობილია [3], ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული ჰომეოსტაზის დარღვევის შემთხვევაში, ორგანიზმი ცდილობს

ადადგინოს დარღვეული ჰომეოსტაზი და გაააქტიუროს ანტიოქსიდანტური სისტემები, როგორც ცილოვანი (PSH) ასევე არაცილოვანი (NPSH) თიოლური ჯგუფებით ანუ SH ჯგუფებით.

სულფჰიდრილის ჯგუფების განმარტება: ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ცისტეინის თიოლები რეაგირებენ უჯრედულ რედოქს მდგომარეობაზე. მათ შეუძლიათ დაჟანგვის გზით დათრგუნონ თიოლ-ცილები და ფერმენტები და, შესაბამისად, აქვთ ანტიოქსიდანტური მოქმედება. კერძოდ, როდესაც უჯრედში იზრდება ოქსიდანტები, თიოლ-დისულფიდი მონაწილეობს რედოქს რეგულაციაში. ეს რედოქს-მგრძობიარე მექანიზმები მონაწილეობენ რედოქსში სხვადასხვა ცვლილებებში, მათ შორის უჯრედულ ჰიპოქსიაში. ჰიპოქსიურ პირობებში თიოლების კონცენტრაცია მცირდება. ეს განპირობებულია ჰიპოქსიის ადგენის დროს წარმოქმნილი მეტაბოლიტების ასოცირებით გლუტათიონთან (GSH), უჯრედულ არაპროტეინურ თიოლებთან (NPSH). ანუ მეტაბოლიტები ჟანგბადის ნაცვლად რეაგირებენ GSH-თან. როდესაც ფიჭური თიოლები ამოიწურება, წარმოიქმნება პეროქსიდი [2,3] და გადაჭარბებული ოქსიდაციური სტრესი იწვევს უჯრედების სიკვდილს. ჩვენი კვლევის ფარგლებში, ჩვენ გამოვიკვლიეთ არაცილოვანი და მთლიანი სულფჰიდრილის ჯგუფების რაოდენობრივი ცვალებადობა [5].

ექსპერიმენტებში *in vitro*, SOD და კატალაზას მუდმივი აქტივობის შენარჩუნებისას, ოქსიდაციური სტრესის მატება და ენდოთელიუმის ფუნქციის დაზიანება არ მომხდარა, ჰიპერგლიკემიის პირობებშიც კი.

როგორც ლიტერატურიდან ცნობილია, ძალზედ დიდი მნიშვნელობა აქვს ოქსიდაციური სტრესის როლს ენდოთელური დისფუნქციისა და ათეროსკლეროზის განვითარებაში. ათეროსკლეროზი არის შაქრიანი დიაბეტის დროს მაკროვასკულარული გართულებების ერთ-ერთი პათოგენეტიკური საფუძველი. შაქრიანი დიაბეტის თანმხლები ენდოთელური დისფუნქცია ამჟამად განიხილება ათეროსკლეროზის განვითარების გამომწვევ ფაქტორად [5].

ენდოთელიუმის მიერ წარმოქმნილ მრავალ ნივთიერებას შორის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია აზოტის ოქსიდი (NO). NO არა მხოლოდ ინარჩუნებს სისხლძარღვთა ტონუსს, არის ერთ-ერთი ყველაზე ძლიერი ვაზოდილატორი, არამედ ასრულებს უამრავ სხვა მნიშვნელოვან ფუნქციას, მონაწილეობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში ფიზიოლოგიური პროცესების რეგულირებაში და აფერხებს ათეროგენეზს. აზოტის ოქსიდის ანტიათეროგენული თვისებები რეალიზებულია გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციისა და პროლიფერაციის ინჰიბირებით, ანუ ნეოინტიმის წარმოქმნა და სისხლძარღვთა ჰიპერტროფია [6]. NO ასევე ბლოკავს ენდოთელური ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიას, ამცირებს ნეიტროფილების და მონოციტების მიერ სისხლძარღვთა კედლის აგრეგაციას, ადჰეზიას და ინფილტრაციას. გარდა ამისა, NO აფერხებს თრომბოციტების აგრეგაციას და ადჰეზიას. ამრიგად, აზოტის ოქსიდი ხელს უშლის სისხლძარღვთა კედელში ანთების და ათეროსკლეროზული პროცესის განვითარებას [7].

ROS-ის გაძლიერებული წარმოქმნა შაქრიანი დიაბეტის დროს იწვევს ენდოთელური დისფუნქციის და ათეროსკლეროზის განვითარებას. პირველი, რასაც ყურადღება უნდა მივაქციოთ არის ის, რომ ROS-ის (განსაკუთრებით სუპეროქსიდის ანიონის) დონის მატება იწვევს NO-ს სინთეზისა და აქტივობის დარღვევას. სუპეროქსიდი-ანიონი უერთდება NO-ს და წარმოქმნის ძლიერ ოქსიდანტს - პეროქსინიტრიტს (ONOO⁻); ამის შედეგად, NO კარგავს თავის ბიოლოგიურ აქტივობას და ანტიპროლიფერაციულ თვისებებს.

პეროქსინიტრიტი აზიანებს უჯრედებს ცილების ნიტრირებით. ნიტრირება თრგუნავს ვაზორელაქსაციაზე პასუხისმგებელი კალიუმის არხების მუშაობას. პეროქსინიტრიტს ასევე შეუძლია დააზიანოს დნმ, რომელიც სავალდებულო სტიმულია ბირთვული ფერმენტის (Poly (ADP-ribose)-polymerase) PARP-ის გააქტიურებისთვის [7]. ეს პოლიმერაზა ამცირებს NAD + უჯრედშიდა კონცენტრაციას, ანელებს გლიკოლიზს, ელექტრონების ტრანსპორტირებას და ატფ-ს წარმოქმნას, ბლოკავს გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (GAPDH) აქტივობას, რაც იწვევს ენდოთელიუმის დისფუნქციას და დიაბეტური გართულებების განვითარებას.

NO სინთეზის შემცირების კიდევ ერთი მექანიზმი არის eNOS-ის ჩამოშორება ოქსიდაციური სტრესის ფონზე. ფიზიოლოგიურ პირობებში, eNOS არსებობს დიმერის სახით და წარმოქმნის NO-ს. NO-ს სინთეზისთვის საჭიროა კოფაქტორის - ტეტრაჰიდრობიოპტერინის

(BH4) მოქმედება. ამ ნივთიერების ნაკლებობით ფერმენტის მოქმედება გადადის სუპეროქსიდის სინთეზისკენ. პეროქსინიტრიტი (ONOO-) ჟანგავს BH4-ს, რაც იწვევს eNOS-ის ჩამოშორებას და NO-ის ნაცვლად სუპეროქსიდის ანიონის წარმოქმნას [2-7].

ROS მოქმედების მეორე ასპექტი არის ICAM-1, VCAM-1-ის ექსპრესიის ინდუქცია, რაც იწვევს მონოციტების და ლიმფოციტების ადჰეზიას ენდოთელიუმის კედელზე და ხელს უწყობს ლიპიდებით დატვირთული მონოციტების, ლიპიდების და თრომბოციტების შეღწევას სუბენდოთელურ სივრცეში [2].

უფრო მეტიც, სუპეროქსიდისა და ჰიდროქსილური რადიკალების გადაჭარბებული წარმოქმნა იწვევს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LDL-ის) დაჟანგვას. პეროქსიდით მოდიფიცირებული LDL, თავისი ტოქსიკურობის გამო, აზიანებს არტერიების ენდოთელურ გარსს და ასევე გროვდება სუბენდოთელურ სივრცეში [4]. აქ ისინი იძენენ ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (ზრდის ფაქტორები, ქიმიოტოქსინები, მიტოგენები) გამოყოფის უნარს. ეს ნაერთები ასტიმულირებს მიგრაციას მედიიდან გლუვი კუნთების და ფიბრობლასტების ინტიმაში, მათ პროლიფერაციას და შემაერთებელი ქსოვილის სინთეზს. ROS ასევე არეგულირებს სხვადასხვა ზრდის ფაქტორების და ზრდის პროტონკოგენების გამოხატვას (c-Myc, c-Fos და c-Jun (5a)). ეს იწვევს გლუვი კუნთების უჯრედების პროლიფერაციას და მიგრაციას არტერიების ინტიმაში და მათ მიერ კოლაგენისა და ელასტინის წარმოების ზრდას [6,7]. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მექანიზმი საბოლოოდ იწვევს ათეროსკლეროზს და თრომბოზს.

რეაქტიული ჟანგბადის როლი დიაბეტის დროს ჰიპერგლიკემიაში. როგორც ზემოთ აღინიშნა, დიაბეტის დროს ჰიპერგლიკემია არის ოქსიდაციური სტრესის განვითარების მთავარი ინიციატორი ბევრ ქსოვილში; β -უჯრედები არ არის გამონაკლისი და, უფრო მეტიც, მათ შეუძლიათ განიცადონ განსაკუთრებით ძლიერი ოქსიდაციური სტრესი, რადგან ისინი შეიცავენ ანტიოქსიდანტების უკიდურესად დაბალ დონეს [5]. პანკრეასის კუნძულებზე დაფიქსირდა ანტიოქსიდანტური გენების ექსპრესიის დაქვეითება და გლუტათიონ პეროქსიდაზას აქტივობის თითქმის სრული არარსებობა [3]. H. Takahashi-ს კვლევებში ნაჩვენებია, რომ D-გლიცერალდეჰიდი (D-GLIC) ორგვარად მოქმედებს ინსულინის წარმოქმნასა და სეკრეციაზე, რაც დამოკიდებულია უჯრედის შიგნით კონცენტრაციაზე [2,3]. დაბალ კონცენტრაციებში (<2 მმ) D-GLIC აუმჯობესებს ინსულინის პასუხს გლუკოზაზე, მაგრამ მაღალი კონცენტრაციის დროს აფერხებს გლუკოზად ინდუცირებული ინსულინის სეკრეციას.

ანტიოქსიდანტის NAC-ის (N-აცეტილ-L-ცისტეინის) შეყვანა ბლოკავს D-GLIC-ის მაღალი დოზების არასასურველ ეფექტს ინსულინის სეკრეციაზე. J. Pi და სხვ. მივიდა მოულოდნელ დასკვნამდე, რომ H₂O₂ აადვილებს გლუკოზადამოკიდებულ ინსულინის სეკრეციას და ივარაუდა, რომ ანტიოქსიდანტური აქტივობის მაღალმა დონემ ამ სიტუაციაში შეიძლება შეამციროს ინსულინის სეკრეცია. ამრიგად, შაქრიანი დიაბეტის დროს ჰიპერგლიკემიისა და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში, პანკრეასი ნაკლებად დაცულია, ვიდრე მიმდებარე ქსოვილები. ROS-ის ზეფიზიოლოგიური დონის ზემოქმედების ქვეშ აღინიშნება ინსულინის mRNA-ს ექსპრესიის დაქვეითება, ინსულინის სეკრეციის დაქვეითება და გლუკოზით ინდუცირებული ინსულინის სეკრეციის დაქვეითება.

ეს ცვლილებები დაკავშირებულია ინსულინის დნმ-ის შეკავშირების შესუსტებასთან ტრანსკრიპციის ფაქტორთან PDX-1 (მთავარი ტრანსკრიფციის ფაქტორი β -უჯრედების ფორმირებისა და დიფერენციაციისთვის) და MafA (ინსულინის გენის ტრანსკრიფციის ძლიერი აქტივატორი) [4,5]. ექსპერიმენტებში ანტიოქსიდანტების გამოყენებამ აღადგინა ტრანსკრიფციის ფაქტორების გამოხატულება და მათი შეკავშირება დნმ-თან. ამის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ქრონიკული ჰიპერგლიკემია იწვევს ინსულინის სინთეზისა და სეკრეციის დაქვეითებას ROS-ის მავნე ზემოქმედების შედეგად პანკრეასის PDX-1 და MafA ტრანსკრიფციის ძირითად ფაქტორებზე. დღეისათვის დაგროვდა დიდი რაოდენობით მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს თავისუფალი რადიკალების პროცესების მონაწილეობაზე რიგი ინფექციური დაავადებების პათოგენეზში [1].

დადასტურებულია, რომ LPO პროცესები იზრდება იშემიური მიოკარდიუმის, ათეროსკლეროზის, არტერიული ჰიპერტენზიის, ცერებრალური ჰიპოპერფუზიის და ა.შ. დროს [1, 4, 5, 7].

ცნობილია, რომ LPO პროცესების ინტენსივობა დამოკიდებულია ანთებითი პროცესის სიმძიმეზე [3]; შესაბამისად, მკურნალობის ეფექტურობა დიდწილად განპირობებულია უჯრედული მემბრანების დაცვის ხარისხით. სწორედ ამიტომ, თითქმის ნებისმიერი პათოლოგიის დროს მიზანშეწონილია კომპლექსურ თერაპიაში ანტიოქსიდანტური პრეპარატების ჩართვა. თუმცა, არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ ზოგიერთი საკვები პროდუქტი ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების წყაროა და, შესაბამისად, აქვს ზემოაღნიშნული ეფექტი [1, 3, 4].

ამრიგად, ოქსიდაციური სტრესის ინდიკატორების შესწავლა, რომელიც ვითარდება ოქსიდანტურ და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის დისბალანსის შედეგად, ხელს უწყობს მრავალი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის გამოვლენას, მათი წარმოშობის რისკის შეფასებას და მახასიათებლების პროგნოზირებას. ოქსიდაციური სტრესის აღმოფხვრა ხელს უწყობს პროფილაქტიკური და თერაპიული და სარეაბილიტაციო ღონისძიებების ეფექტურობის გაზრდას.

ზემოაღნიშნული მასალები გვარწმუნებს ანტიოქსიდანტების ფართო გამოყენების აუცილებლობაში, დაავადების მიმდინარე მწვავე და ქრონიკული დაავადებების კომპლექსური თერაპიის ჩატარებაში, მკურნალობის სხვა პათოგენეტიკურ მეთოდებთან ერთად. მათ შორის არჩევანი უნდა განისაზღვროს პათოლოგიური პროცესის ბუნებით და მისი აქტივობის ხარისხის მიხედვით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Dos J. Santos, Moreli, M. L., Tewari, S. and Benite-Ribeiro, “The effect of exercise on skeletal muscle glucose uptake in type 2 diabetes: an epigenetic perspective,” *Metabolism*, vol. 64, no. 12, pp. 1619–1628, 2015.
2. Dos Santos, J. M. de Oliveira, D. S. Moreli, M. L and Benite-Ribeiro, S. A. “The role of mitochondrial DNA damage at skeletal muscle oxidative stress on the development of type 2 diabetes,” *Molecular and Cellular Biochemistry*, vol. 449, no. 1-2, pp. 251–255, 2018.
3. Miranda-Díaz, A. G. Pazarín-Villaseñor, L. Yanowsky-Escatell, F. G. and Andrade-Sierra, J. “Oxidative stress in diabetic nephropathy with early chronic kidney disease,” *Journal of Diabetes Research*, vol. 2016, Article ID 7047238, 7 pages, 2016.
4. Ahmad, J. “Management of diabetic nephropathy: recent progress and future perspective,” *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, vol. 9, no. 4, pp. 343–358, 2015.
5. Krause, M. Keane, K. Rodrigues-Krause J. et al., “Elevated levels of extracellular heat-shock protein 72 (eHSP72) are positively correlated with insulin resistance in vivo and cause pancreatic β -cell dysfunction and death in vitro,” *Clinical Science*, vol. 126, no. 10, pp. 739–752, 2014.
6. Miao, X. Y. Gu, P. Liu Z. Y. et al., “The human glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide regulates pancreatic beta-cell proliferation and apoptosis via an AMPK/mTOR/P70S6K signaling pathway,” *Peptides*, vol. 39, pp. 71–79, 2013
7. Ramachandran A., Levonen A.L., Brookes P.S. et al. Mitochondria, nitric oxide, and cardiovascular dysfunction. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1465—1474.

СОФО САХВАДЗЕ, МАРИНЕ НИКОЛАИШВИЛИ, РУСУДАН КВАНЧАХИДЗЕ,

МАКА БУЛЕИШВИЛИ

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, ДИАБЕТ 2 ТИПА И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

Университет им. Давида Агмашенебели, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучение показателей оксидативного стресса, развивающегося в результате дисбаланса между окислительной и антиоксидантной системами, помогает выявить патогенез многих патологических процессов, оценить риск их возникновения и прогнозировать характеристики. Устранение оксидативного стресса способствует повышению эффективности профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий.

Приведенные материалы убеждают нас в необходимости широкого использования антиоксидантов в комплексной терапии протекающих острых и хронических заболеваний, в сочетании с другими патогенетическими методами лечения. Выбор между ними должен определяться характером патологического процесса и степенью его активности.

სოფო სახვაძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, რუსუდან კვანჭახაძე, მაკა ბულეიშვილი
ოქსიდაციური სტრესი, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი და შეფასების მეთოდი
 საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი

რეზიუმე

ოქსიდაციური სტრესის ინდიკატორების შესწავლა, რომელიც ვითარდება ოქსიდანტურ და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის დისბალანსის შედეგად, ხელს უწყობს მრავალი პათოლოგიური პროცესის პათოგენეზის გამოვლენას, მათი წარმოშობის რისკის შეფასებას და მახასიათებლების პროგნოზირებას. ოქსიდაციური სტრესის აღმოფხვრა ხელს უწყობს პროფილაქტიკური და თერაპიული და სარეაბილიტაციო ღონისძიებების ეფექტურობის გაზრდას.

ზემოაღნიშნული მასალები გვარწმუნებს ანტიოქსიდანტების ფართო გამოყენების აუცილებლობაში, დაავადების მიმდინარე მწვავე და ქრონიკული დაავადებების კომპლექსური თერაპიის ჩატარებაში, მკურნალობის სხვა პათოგენეტიკურ მეთოდებთან ერთად. მათ შორის არჩევანი უნდა განისაზღვროს პათოლოგიური პროცესის ბუნებით და მისი აქტივობის ხარისხის მიხედვით.

