

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

THE EFFECT OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS ON THE PATHOGENESIS OF DIABETES MELLITUS: MECHANISMS OF ACTION AND PROSPECTS FOR USE

Z. Saatashvili
S. Saatashvili
M. Ziyadinov

Summary. Diabetes mellitus (DM) is one of the most significant global public health challenges, characterized by a chronic increase in blood glucose levels. This endocrine pathology is associated with long-term complications, a decrease in quality of life and an increase in mortality. In recent decades, the scientific community has been actively exploring the possibilities of correcting the pathogenesis of diabetes, among which special attention is paid to the study of bioactive substances of natural origin, in particular, polyphenolic compounds. This article is devoted to a comprehensive review of current data on the mechanisms of action of polyphenolic compounds on the pathogenesis of diabetes mellitus and the prospects for their use in medical practice.

Keywords: diabetes mellitus, polyphenols, insulin, inflammation, cytokines.

Сааташвили Зоя

Крымский Федеральный Университет
им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
zoya.saatashvili@mail.ru

Сааташвили Софья

Крымский Федеральный Университет
им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
saatashvili.sophia@mail.ru

Зиядинов Марлен Русланович

Крымский Федеральный Университет
им. В.И. Вернадского (г. Симферополь)
zmr8929008@gmail.com

Аннотация. Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее значимых глобальных вызовов в области общественного здравоохранения, характеризующийся хроническим повышением уровня глюкозы в крови. Эта эндокринная патология ассоциирована с длительными осложнениями, снижением качества жизни и увеличением смертности. В последние десятилетия научное сообщество активно исследует возможности коррекции патогенеза СД, среди которых особое внимание уделяется изучению биоактивных веществ природного происхождения, в частности, полифенольных соединений. Настоящая статья посвящена всестороннему обзору современных данных о механизмах действия полифенольных соединений на патогенез сахарного диабета и перспективах их применения в медицинской практике.

Ключевые слова: сахарный диабет, полифенолы, инсулин, воспаление, цитокины.

Введение в роль полифенольных соединений в развитии сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) представляет собой метаболическое расстройство, характеризующееся хронической гипергликемией, обусловленной дисфункцией секреции и/или действия инсулина [1]. В последние десятилетия внимание исследователей всё чаще сосредотачивается на изучении роли полифенольных соединений в профилактике и лечении метаболических заболеваний, включая СД. Полифенолы — обширный класс растительных метаболитов, различающихся структурой и функциональной активностью. Основываясь на эпидемиологических данных и результатах предклинических исследований, предполагается, что полифенолы могут оказывать благоприятное влияние на развитие и прогрессирование СД через многочисленные механизмы, включая антиоксидантную активность, модуляцию сигнальных путей глюкозного гомеостаза и чувствительности к инсулину, а также через влияние на микробиому кишечника [1, 2]. Однако, несмотря на обнадеживающие

данные, точные механизмы, лежащие в основе положительного эффекта полифенолов на патогенез СД, до конца не изучены. Повышенный интерес к данной тематике обоснован потенциалом разработки новых натуральных терапевтических агентов на основе полифенолов для предотвращения и лечения СД. Этот подход может стать важным дополнением к существующим методам лечения, способствуя улучшению контроля над уровнем глюкозы в крови и снижению риска осложнений, связанных с болезнью [1, 2, 3].

Механизмы воздействия полифенолов на патогенез сахарного диабета

Полифенольные соединения, известные своими антиоксидантными свойствами, оказывают многоаспектное воздействие на патогенез сахарного диабета 2-го типа, включая модуляцию глюкозного обмена, влияние на чувствительность к инсулину и воспалительные процессы. Эти эффекты лежат в основе потенциала полифенолов в предотвращении и лечении данного заболевания [3, 4].

Современные исследования показывают, что полифенолы могут усиливать секрецию инсулина поджелудочной железой и улучшать его взаимодействие с клетками-мишенями, тем самым способствуя снижению уровня глюкозы в крови [4, 5]. Кроме того, полифенолы способны ингибировать ферменты, участвующие в переваривании углеводов в кишечнике, такие как альфа-глюкозидаза и альфа-амилаза, что приводит к замедлению абсорбции глюкозы и, как следствие, снижению ее постпрандиальных уровней в крови [6, 7].

Значительное внимание уделяется и антиоксидантному действию полифенолов, которое обусловлено способностью этих соединений уменьшать окислительный стресс, играющий ключевую роль в развитии инсулинорезистентности, одного из ведущих патогенетических механизмов сахарного диабета 2-го типа [2, 3, 7]. Окислительное повреждение клеточных компонентов снижает способность клеток реагировать на инсулин, тогда как антиоксидантное действие полифенолов может этому препятствовать [8]. Кроме этого, полифенольные соединения вмешиваются в различные метаболические и воспалительные пути, в частности, могут влиять на выработку адипокинов, таких как лептин и адипонектин, участвующих в регуляции аппетита и чувствительности к инсулину [7, 9].

Таким образом, полифенолы представляют собой перспективные молекулы для исследований с потенциалом в терапии и профилактике сахарного диабета за счет их способности влиять на ключевые аспекты патогенеза этого заболевания, включая улучшение инсулиновой чувствительности, снижение окислительного стресса и модуляцию воспалительных процессов.

Клинические исследования: эффективность полифенолов в лечении сахарного диабета

В рамках изучения влияния полифенольных соединений на патогенез сахарного диабета были проведены многочисленные клинические исследования, направленные на оценку их эффективности в качестве потенциальных антидиабетических агентов. Исследования подтверждают, что полифенолы, благодаря своим антиоксидантным, противовоспалительным свойствам и способности модулировать сигнальные пути, участвующие в метаболизме глюкозы, могут оказывать защитное действие против развития и прогрессирования сахарного диабета 2 типа, как уже было сказано об этом ранее. К примеру, флавоноиды, являясь одним из классов полифенольных соединений, через активацию инсулинового сигналинга и улучшение чувствительности к инсулину, способствуют снижению уровня глюкозы в крови. В то же время, другие исследования указывают на способность этих соединений ингибировать активность α -глюкозидазы и α -амилазы, что ведет к замедле-

нию всасывания глюкозы в кишечнике и, соответственно, к снижению последствий глюкозы после приема пищи [10]. Эффективность полифенолов в снижении оксидативного стресса и восстановлении баланса в системе антиоксидантов организма также играет значимую роль в предотвращении диабетических осложнений.

Перспективы применения полифенольных соединений в терапии сахарного диабета

Возможности использования полифенольных соединений в качестве адъювантной терапии для управления сахарным диабетом обуславливаются их многоаспектным влиянием на патофизиологические механизмы данного заболевания. Регуляция углеводного и липидного обмена, уменьшение окислительного стресса и снижение хронического воспаления являются ключевыми направлениями, в которых проявляются антидиабетические эффекты данных соединений [8, 10]. Противовоспалительные свойства полифенолов, в частности, их способность подавлять цитокин-опосредованные пути воспаления, представляют интерес для предотвращения развития инсулинорезистентности и улучшения метаболической функции клеток [9]. Помимо этого, антиоксидантная активность этих соединений позволяет нейтрализовать свободные радикалы и снизить уровень системного окислительного стресса, который играет важную роль в развитии диабетической патологии.

Перспективы применения полифенольных соединений в терапии сахарного диабета также опираются на их потенциальную способность к модуляции микробиоты кишечника, которая, как было показано, влияет на патогенез сахарного диабета 2-го типа через механизмы, включающие воспалительные процессы и метаболизм глюкозы [11, 12]. Направленное изменение состава кишечной микрофлоры с помощью полифенолов может стать одним из механизмов коррекции метаболических нарушений у пациентов с сахарным диабетом.

Однако, несмотря на обнадеживающие предварительные данные, для подтверждения эффективности и безопасности долгосрочного применения полифенольных соединений в качестве терапевтических агентов при сахарном диабете необходимы дополнительные клинические исследования. Это позволит определить оптимальные дозы, формы приема и конкретные типы полифенолов, наиболее перспективные для использования в клинической практике.

Заключение

Исследования последних лет подчеркивают значительный потенциал полифенольных соединений в модуляции патогенеза сахарного диабета 2 типа и осложнений, связанных с данным заболеванием. Биоактивные

компоненты, обуславливающие антидиабетический эффект, оказывают комплексное воздействие на организм, в частности, через модуляцию антиоксидантной защиты, улучшение работы панкреатических β -клеток, уменьшение воспалительных процессов и нормализацию углеводного обмена. Эти механизмы способствуют уменьшению резистентности к инсулину и способствуют нормализации уровня глюкозы в крови.

Понимание молекулярных основ взаимодействия полифенолов с биомаркерами сахарного диабета может

расширить вариативность клинического применения этих соединений и дополнить текущие подходы к лечению и профилактике диабета. Перспективность изучения полифенолов как потенциального инструмента в борьбе с сахарным диабетом подчеркивает необходимость продолжения научных исследований в этой области, что в будущем может способствовать улучшению качества жизни пациентов и снижению социальной нагрузки, связанной с этим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Raina J, Firdous A, et al. Role of polyphenols in the management of diabetic complications // *Phytomedicine*. — 2024. — №. 1225.
2. Cao H, Ou J, et al. Dietary polyphenols and type 2 diabetes: Human Study and Clinical Trial // *Crit Rev Food Sci Nutr*. — 2019. — №. 5. — P. 3371–3379.
3. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and Glycemic Control. // *Nutrients*. — 2016. — №. 5. — P. 17.
4. Mujawdiya, P.K.; Noor, S. et al. Polyphenols in Metabolic Diseases // *Molecules*. — 2022. — №. 27. — P. 6280.
5. Biagi, M.; Corsini, M. et al. Polyphenols: From Theory to Practice // *Foods*. — 2021. — №. 10. — P. 5595.
6. Hui Ma, Yaozhong Hu et al. Tea polyphenol — gut microbiota interactions: hints on improving the metabolic syndrome in a multi-element and multi-target manner // *Food Science and Human Wellness*. — 2022. — V. 11. — P 11–21.
7. Spencer JP. Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research / Spencer JP, Abd El Mohsen MM, Minihane AM, Mathers JC. // *Br J Nutr*. — 2008. — Vol. 99(1). — P. 12–22.
8. Петренко В.И., Сорокина Л.Е., Кучеренко А.С., Шевандова А.С. Молекулярная диагностика метаболического синдрома и способы его коррекции: в книге: «Санкт-Петербургские научные чтения — 2019». Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. Санкт-Петербург, 2019. С. 220–221.
9. Polyphenols and Their Metabolites in Renal Diseases: An Overview / Guerreiro Í, Ferreira-Pêgo C, Carregosa D [et al.] // *Foods*. — 2022. — Vol. 11(7). — 1060.
10. Resveratrol alleviates the cytotoxicity induced by the radiocontrast agent, ioxitalamate, by reducing the production of reactive oxygen species in HK-2 human renal proximal tubule epithelial cells in vitro / Huang Y.T., Chen Y.Y., Lai Y.H. [et al.] // *Int. J. Mol. Med*. — 2016. — Vol. 37. — P. 83–91.
11. Protective effects of resveratrol on acute kidney injury in rats with sepsis / Luo C.J., Luo F., Bu Q.D. [et al.] // *Biomed. Pap*. — 2020. — Vol. 164. — P. 49–56.
12. Pani A. Prevention and management of type II diabetes chronic complications: The role of polyphenols (Mini-Review) / Pani A., Baratta F., Pastori D., Coronati M., Scaglione F., del Ben M. // *Curr. Med. Chem*. — 2021. — Vol. 29. — P. 1099–1109.

© Сааташвили Зоя (zoja.saatashvili@mail.ru); Сааташвили Софья (saatashvili.sopha@mail.ru);
Зиядинов Марлен Русланович (zmr8929008@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»