

ТЕРАПІЯ

УДК 616.379-008.64:616.12-008.331.1

*П.Г. Кравчун, О.І. Кадикова**Харківський національний медичний університет*ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТУПЕНЯ ВИРАЗНОСТІ
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Освітлені сучасні уявлення про взаємозв'язок артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2-го типу зі ступенем виразності інсулінорезистентності. Розглянуто роль sCD40L як маркера ризику розвитку артеріальної гіпертензії. Обговорюються питання щодо значення гормонів жирової тканини у формуванні інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, інсулінорезистентність, sCD40L, адипонектин, резистин.

У формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій в Україні провідну роль відіграють серцево-судинні захворювання. Саме вони істотно впливають на основні показники здоров'я: захворюваність, смертність, інвалідність, тривалість і якість життя населення [1, 2].

Серцево-судинні захворювання займають перше місце у структурі смертності в нашій країні. Одним з найважливіших і добре вивчених факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань є артеріальна гіпертензія (АГ). Вона частіше за все виникає у тих людей, які ведуть дуже насичений, напружений, емоційний спосіб життя. За даними офіційної статистики, в Україні у 2010 році зареєстровано понад 11 млн людей з АГ, що складає 29,9 % дорослого населення. Однак існують певні розбіжності між даними офіційної статистики і результатами епідеміологічних досліджень, які показують, що частина хворих з підвищеним артеріальним тиском (АТ) в Україні залишається невиявленою [3, 4].

У дослідженнях, проведених ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМНУ, виявлено, що підвищений (>140/90 мм рт. ст.) АТ мають майже 36 % дорослого населення. Така ж кількість гі-

пертензивних хворих реєструється в інших європейських країнах [5] і США [6]. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України складає 29,3 %; серед чоловіків — 32,5 %, серед жінок — 25,3 % [7]. В сільській populacji частота АГ становить 36,3 %; серед чоловіків — 37,9 %, серед жінок — 35,1 %. Серед осіб з підвищеним АТ знають про наявність захворювання 67,8 % сільських і 80,8 % міських мешканців, лікуються відповідно 38,3 та 48,4 %, ефективність лікування складає 8,1 та 18,7 %. Це призвело до того, що Україна займає одне з перших місць в Європі за рівнем смертності від хвороб системи кровообігу та мозкових інсультів [8]. Низький контроль АТ свідчить про те, що лікування хворих на АГ є актуальною проблемою в Україні та світі [9–13].

Виявлено багато факторів ризику розвитку та прогресування АГ. Серед них і підвищений рівень у плазмі крові холестерину, що особливо міститься в ліпопротеїнах низької щільності, і знижений рівень ліпопротеїнів високої щільності, підвищений рівень тригліцеридів, куріння, низька фізична активність, надлишкова маса тіла, надлишкове споживання кухонної солі з їжею, зловживання алкоголем, спадковість.

© П.Г. Кравчун, О.І. Кадикова, 2010

sCD40L як маркер ризику розвитку АГ.

На сучасному етапі розвитку медицини, за даними U. Schonbeck, P. Libby, підвищення рівня sCD40L є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань і пов'язано з несприятливим прогнозом у хворих на АГ [14].

CD40-ліганд належить до родини факторів некрозу пухлин. У крові знаходиться розчинна форма ліганда (sCD40L), що бере участь у β -клітинній проліферації і диференціюванні, здатна захищати β -клітини від апоптозу.

У патогенезі атеросклерозу, в імунній відповіді та імунному запаленні важливу роль відіграє система CD40/CD40L [15]. Це пов'язано з тим, що CD40-рецептор експресується не тільки на В-лімфоцитах, а й на клітинах ендотелію, макрофагах, фібробластах, гладеньком'язових клітинах, викликає прозапальну та протромботичну відповідь.

Доказом цих реакцій є секреція запальних цитокінів, експресія молекул адгезії, активація металопротеїназ та тканинного фактора. CD40L посилює оксидантний стрес, стимулює продукцію реакційних радикалів кисню, викликає посилення експресії та продукції хемоатрактантів (IL-8, MIP-1a, MCP-1) у середині атероми, а це, у свою чергу, сприяє хронічному запаленню. CD40L пригнічує міграцію ендотеліальних клітин, індукція яких була викликана васкулярним ендотеліальним фактором росту (VEGF), і тим самим призводить до зниження реендотелізації. Тригерами експресії CD40 та CD40L можуть бути модифіковані (окиснені) ліпопротеїни, інфекційні патогени, g-інтерферон тощо. Взаємодія CD40/CD40L в комбінації з g-інтерфероном посилює розвиток Th1-імунної відповіді і пригнічує Th2-імунну відповідь [16].

Велике значення в розвитку імунозапальної реакції відіграє розчинний CD40-ліганд (sCD40L). Підвищений рівень sCD40L можна розглядати як наслідок різних етапів запального процесу, який включає тромботичний та запальний компоненти. Як вважає P. Andre [17], можна розглядати три основні функції sCD40L:

- запалення — sCD40L індукує продукцію прозапальних цитокінів у стінці судини і матриксних металопротеїназ із резистентних клітин в атеромі;
- тромбоз — sCD40L стабілізує тромб, збагачений тромбоцитами;
- рестеноз — sCD40L є інгібітором реендотелізації ушкоджених судин, що сприяє

активації та проліферації гладеньком'язових клітин.

Так, за даними [18], у хворих на АГ ризик розвитку кардіоваскулярних подій вище при рівні sCD40L > 1,5 нг/мл.

При визначенні міри ризику розвитку АГ слід враховувати, що більшість чинників взаємопов'язані і при одночасній дії підсилюють вплив один на одного, тим самим різко підвищуючи вірогідність небажаних подій.

Цукровий діабет та АГ. Цукровий діабет (ЦД) також є фактором ризику розвитку АГ. Він вважається однією із найважливіших проблем у всьому світі. Значне соціальне значення ЦД полягає у постійному збільшенні кількості хворих на ЦД, зростанні інвалідизації та смертності серед цих пацієнтів, що вимагає величезних фінансових витрат [19].

За оцінкою дослідників у всьому світі сьогодні налічують 195 млн хворих на ЦД. У найближчий час їх чисельність зросте до 330 млн, а у 2030 році сягне 500 млн пацієнтів. Приблизно у половини хворих ЦД залишається не діагностованим упродовж тривалого часу внаслідок його асимптомного перебігу. Паралельно із зростанням поширеності суттєво підвищилась і смертність внаслідок ЦД, основними причинами якої є інфаркт міокарда (ІМ) та інсульт, як при АГ.

Як свідчать результати досліджень, пацієнти з діабетом набагато більше схильні до розвитку АГ, ніж пацієнти без діабету (захворюваність 30,9 проти 12,4 випадку на 1000 людино-років, співвідношення швидкостей 2,5; 95 % ДІ 2,3–2,7) [20]. У хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу основна роль належить гіпертрофії міокарда, що розвивається значно швидше, ніж у хворих без ЦД, розвитку ендотеліальної дисфункції коронарних судин [21], порушенню ауторегуляторної відповідної реакції мікросудин при підвищених потребах міокарда, структурним змінам коронарних судин і діабетичній кардіоміопатії, вегетативній нейропатії, що спричинює зменшення коронарного вазодилатуючого резерву [22], а також специфічним метаболічним порушенням [23]. В основі наведених механізмів у хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу лежить збільшення використання міокардом в якості джерела енергії вільних жирних кислот та кетонових тіл, а також зменшення окиснення глюкози. Ці процеси сприяють розвитку дисфункції лівого шлуночка, а також інсулінорезистентності (ІР) [24].

Інсулінорезистентність. ІР є порушеною біологічною відповіддю периферичних тканин організму на дію ендогенного або екзогенного інсуліну. Біологічна дія інсуліну полягає в регуляції метаболічних реакцій (обмін вуглеводів, жирів і білків) і мітогенних процесів (процесів зростання, диференціювання тканин, синтезу ДНК, транскрипції генів). У зв'язку з цим сучасне поняття ІР не зводиться тільки до параметрів, що характеризують лише метаболізм вуглеводів, а включає також зміни метаболізму жирів, білків, функції клітин ендотелію, експресії генів та ін. Поширеність ІР була вивчена у великому дослідженні популяції, проведеному в Італії в місті Bruneck [25]. При аналізі ІР методом НОМА було виявлено, що ІР зустрічається:

- в 10 % осіб без метаболічних порушень;
- у 58 % осіб з АГ (АТ > 160/95 мм рт. ст.);
- в 63 % осіб з гіперурикемією (сечова кислота сироватки > 416 мкмоль/л у чоловіків і > 387 мкмоль/л у жінок);
- у 84 % осіб з гіпертригліцеридемією (рівень тригліцеридів > 2,85 ммоль/л);
- у 88 % осіб з низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності (< 0,9 ммоль/л у чоловіків і < 1,0 ммоль/л у жінок);
- в 66 % осіб з порушеною толерантністю до глюкози;
- у 84 % осіб з ЦД 2-го типу (при його діагностиці по критеріях: глікемія натщесерце > 7,8 ммоль/л і через 2 години після навантаження глюкозою > 11,1 ммоль/л).

Гіпотеза про роль ІР у патогенезі ЦД 2-го типу була висунута більше 60 років тому. В ті часи Himsworth і Kerr використовували термін інсулінечутливість (синонім ІР) для опису слабкого зниження глікемії у відповідь на введення екзогенного інсуліну у огрядних хворих на ЦД [26]. ІР периферичних тканин задовго передусе розвитку ЦД 2-го типу і може виявлятися у найближчих родичів хворих на ЦД 2-го типу, що не мають порушень вуглеводного обміну. Довгий час наявна ІР компенсується надлишковою продукцією інсуліну β -клітинами підшлункової залози (гіперінсулінемією), що підтримує вуглеводний обмін у нормі. Гіперінсулінемія прирівнюється до маркерів ІР і вважається передвісником розвитку ЦД 2-го типу. Згодом при більшому наростанні міри ІР β -клітини перестають справлятися з навантаженням глюкозою, яке збільшилося, що призводить до поступового виснаження інсулінсекреторної здатності β -клі-

тин і клінічної маніфестації ЦД. За сучасних умов у мешканців країн з високим рівнем життя і постійно супутнім достатком механізми ІР, що збереглися «працювати» на накопичення енергії, що призводить до розвитку абдомінального ожиріння, дисліпідемії, АГ і врешті-решт до ЦД 2-го типу [27, 28].

Відповідно до сучасних уявлень, значну роль у розвитку АГ відіграє ІР, наслідком якої є хронічна компенсаторна гіперінсулінемія. Ще у 1985 році E. Ferranini зі співавторами припускали, що інсулін та/чи ІР може мати велике значення у патогенезі АГ [29]. У клінічних дослідженнях останніх років виявлена щільна позитивна кореляція між гіперінсулінемією, ІР та АГ [30, 31].

Рівень базальної та стимульованої секреції інсуліну впливає на розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на АГ, а також на формування певних структурно-функціональних типів гіпертензивного серця [32]. Проте, незважаючи на встановлений взаємозв'язок ІР та АГ, суперечливими залишаються питання стосовно детермінованості кластера метаболічних порушень при АГ.

G.M. Reaven зі співавторами (1996) підкреслюють, що гіпертензія розвивається не у всіх пацієнтів з ІР, та не всі хворі на АГ мають ІР та гіперінсулінемію. Фенотип ІР спостерігається у нормотоніків з ожирінням [33], хворих на АГ з нормальною масою тіла, хворих на АГ з ожирінням [34]. Таким чином, для встановлення механізмів втручання ІР у патогенез АГ необхідні подальші дослідження.

Доведено, що ІР периферичних тканин лежить в основі розвитку ЦД 2-го типу. Найбільше клінічне значення має втрата чутливості до інсуліну м'язової, жирової і печінкової тканин [35, 36].

У розвитку та прогресуванні ІР та різних її проявів важливу роль відіграє жирова тканина, яка синтезує адипокіни [37], що справляють різні локальні, периферичні та центральні ефекти. Ці ефекти впливають на метаболічні процеси, формування оксидативного стресу, порушення з боку серцево-судинної системи і т. п.

Гормони жирової тканини. Вісцеральна жирова тканина розглядається багатьма вченими як самостійний ендокринний орган, оскільки в її адипоцитах синтезується велика кількість гормонально активних речовин: лептин, резистин, вільні жирні кислоти, інгібітор активатора плазміноге-

ну, адипонектин, ангіотензиноген, інсуліноподібний фактор росту-1, цитокіни, простагландини, естрогени та ін. [38]. Ліпоцитокіни за участю в модуляції активності інсуліну умовно розподіляють на сенсibiliзатори інсуліну (лептин, адипонектин, інсуліноподібний фактор росту-1) [39] та антагоністи інсуліну (фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-6 та резистин) [40].

У 1995–1996 роках чотири незалежні групи вчених, використовуючи різні методи, працювали над всебічним аналізом експресії генів жирової тканини людини. Вони виділили новий сигнальний поліпептид — адипонектин [41].

Подальші дослідження показали, що у пацієнтів з ЦД 2-го типу рівень адипонектину нижчий, ніж у осіб без нього. Таким чином, адипонектин може відігравати ключову роль у розвитку ЦД і підвищення його рівня розглядають як прогностичний маркер кардіоваскулярних захворювань і ЦД.

Було доведено, що рівень адипонектину знижений у людей з АГ [42]. М. Kumada зі співавторами виявили зниження плазмової концентрації цього білка у хворих на ішемічну хворобу серця. Вони передбачили, що гіпоадипонектинемія може стати новим важливим чинником ризику розвитку атеросклерозу та його ускладнень [43]. Ці дані підтверджують результати шостирічного дослідження Т. Pischon зі співавторами, які встановили взаємозв'язок між високим рівнем адипонектину плазми і низьким ризиком розвитку інфаркту міокарда у чоловіків без раніше встановленого діагнозу ішемічної хвороби серця. Цікаво, що така кореляція

не залежала від традиційних чинників високого кардіоваскулярного ризику.

У 2001 році група вчених Пенсільванського університету на чолі з С.М. Steppan [44], досліджуючи гени, задіяні в процесі диференціювання адипоцитів, виявила невідомий раніше адипокін, пізніше названий резистином, — «гормон інсулінорезистентності».

Резистин впливає на жировий обмін за принципом зворотнього зв'язку: з одного боку, його концентрація підвищується при диференціюванні адипоцитів, з іншого — резистин пригнічує адипогенез [45]. М.С. Vernetт зі співавторами опублікували дані дослідження, проведеного в популяції американських індіанців, згідно з якими рівень циркулюючого резистину можна розглядати як прогностичний маркер ожиріння, порушення чутливості тканин до інсуліну і ЦД 2-го типу. Участь резистину в стимуляції механізмів запалення, активації ендотелію і проліферації клітин гладкої мускулатури судин дає можливість розглядати його як маркер або навіть етіологічний чинник розвитку судинних захворювань. На сучасному етапі біологічні і патофізіологічні ефекти резистину в організмі людини до кінця не з'ясовані і дана проблематика залишається темою наукових дискусій.

Дана галузь медичних досліджень є перспективною і актуальною, оскільки отримані дані досить суперечливі і вимагають подальшого вивчення із здобуттям нових достовірних фактів, які можуть покласти в основу нових діагностичних і терапевтичних стратегій при метаболічних порушеннях у хворих з серцево-судинною патологією.

Список літератури

1. Сакалош В. Ю. Перші підсумки всеукраїнського проекту для лікарів «Серцево-судинний ризик під контролем» / В. Ю. Сакалош // Медікс. Антиейджинг. — 2010. — № 2. — С. 40–42.
2. Біловол О. М. Основи діагностики, лікування та профілактики основних кардіологічних захворювань : в 2 ч. / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун. — Харків : ХНМУ, 2009. — Ч. 1. — 402 с.
3. Весельський В. Л. Закономірності змін стану здоров'я населення України / В. Л. Весельський // Україна. Здоров'я нації. — 2007. — № 2. — С. 16–20.
4. Ольховський Д. В. Роль генетичних чинників у розвитку артеріальної гіпертензії у молодих чоловіків призовного віку / Д. В. Ольховський, П. Г. Кравчун // Медицина третього тисячоліття : міжвуз. конф. молодих вчених та студентів, м. Харків, 19–20 січня 2010 р. : тези доповідей. — Харків, 2010. — С. 38.
5. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность — статистика по европейским странам (2008) // Medicine Review. — 2009. — № 1. — С. 6–12.
6. Глобальное бремя артериальной гипертензии. Мировая статистика // Medicine Review. — 2009. — № 4. — С. 6–11.
7. Любінець О. В. Стан смертності населення України від хвороб системи кровообігу: регіональна диференціація / О. В. Любінець // Львів. мед. часопис. — 2009. — Т. 15, № 4. — С. 101–106.
8. Мищенко Т. С. Анализ состояния распространности, заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // Судинні захворювання головного мозку. — 2007. — № 3. — С. 2.

9. Москаленко В. Ф. Сучасні тенденції, проблеми і стратегія розвитку громадського здоров'я в Україні / В. Ф. Москаленко, Т. С. Грузева, Л. І. Галієнко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. — 2008. — № 1. — С. 63–76.
10. Ягенський А. В. Основні фактори серцево-судинного ризику і можливості їх корекції / А. В. Ягенський // Медікс. Антиейджинг. — 2010. — № 2. — С. 34–39.
11. Апанасенко Г. Л. Первичная профилактика ишемической болезни сердца в практике семейного врача / Г. Л. Апанасенко // Сімейна медицина : наук.-практ. журнал для лікарів загальної практики. — 2008. — № 4. — С. 53–59.
12. Гандзюк В. А. Демографічна ситуація та рівень здоров'я населення України / В. А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал : наук.-практ. журн. — 2008. — № 5. — С. 96–100.
13. Лапшина Л. А. Место торасемида в комбинированной терапии гипертонической болезни / Л. А. Лапшина, О. С. Шевченко // Сучасні проблеми діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії : наук.-практ. конф. : матеріали конф. — Харків, 2009. — С. 56.
14. Schonbeck U. CD40 signaling and plaque instability / U. Schonbeck, P. Libby // Circ. Res. — 2001. — V. 89. — P. 1092–1103.
15. Phipps R. P. Atherosclerosis: the emerging role of inflammation and the CD40–CD40 ligand system / R. P. Phipps // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2008. — V. 97. — P. 6930–6932.
16. Atorvastatin reduces the expression of cyclooxygenase-2 in a rabbit model of atherosclerosis and in cultured vascular smooth muscle cells / M. Hernandez-Presa, J. Martin-Ventura, M. Ortego [et al.] // Atherosclerosis. — 2002. — V. 160. — P. 147–153.
17. Platelet-derived CD-40L / P. Andre, L. Nannizzi-Alaimo, S. Prasad, D. Phillips // Circulation. — 2002. — V. 106. — P. 896–899.
18. CD40–CD40 ligand: a multifunctional receptor-ligand pair / C. Van Kooten, J. Vanchereau // Adv. Immunol. — 2007. — V. 61. — P. 1–77.
19. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2006–2010 роки / Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка. — К., 2006–2010. — 33 с.
20. Крапивко С. О. Залежність рівня артеріальної гіпертензії від гіпомагніємії, глюкози крові у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і цукровим діабетом 2-го типу / С. О. Крапивко // Експериментальна та клінічна медицина. — 2010. — № 1. — С. 127–130.
21. Перерва Л. А. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования диабетической нефропатии / Л. А. Перерва // Терапевтичні читання пам'яті акад. Л. Т. Малої : Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 2004 р. : тези доповідей. — Харків, 2004. — С. 180–181.
22. Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатии при сахарном диабете 2-го типа / М. И. Балаболкин, В. М. Кремниная, Е. М. Клебанова // Кардиология. — 2004. — Т. 44, № 7. — С. 90–97.
23. Маньковский Б. Н. Органопротективные возможности антигипертензивной терапии при сахарном диабете и метаболическом синдроме / Б. Н. Маньковский // Здоров'я України. — 2006. — № 9 (142).
24. European Society of Hypertension — European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — V. 21 (6). — P. 1011–1053.
25. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders / E. Borona, S. Kiechl, J. Willeit [et al.] // Diabetes. — 1998. — V. 47. — P. 1643–1648.
26. Скибчик В. А. Инсулинорезистентность: клінічне значення, методи визначення, підходи до лікування / В. А. Скибчик // Український медичний часопис. — 2006. — № 6 (56). — С. 61–68.
27. Ковалева О. Н. Связь инсулинорезистентности и артериальной гипертензии / О. Н. Ковалева, Е. В. Герасименко // Серце і судини. — 2005. — № 4 (12). — С. 64–69.
28. Кравчун П. Г. Лікування хворих на хронічну серцеву недостатність та ожиріння абдомінального типу / П. Г. Кравчун, Н. Г. Риндіна // Щорічні терапевтичні читання, присвячені 30-річчю з дня заснування ДУ «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої» : наук.-практ. конф., м. Харків, 15–16 квітня 2010 р. : тези доповідей. — Харків, 2010. — С. 22.
29. Fernandez-Real J. M. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome / J. M. Fernandez-Real, W. Ricart // Endocrine Rev. — V. 24 (3). — P. 278–301.
30. Алишева Е. К. Методы диагностики инсулинорезистентности / Е. К. Алишева, Е. И. Красильникова, Е. В. Шляхто // Артериальная гипертензия. — 2002. — № 1. — С. 29–33.
31. Маколкин В. И. Возможно ли применение бета-адреноблокаторов при артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа? / В. И. Маколкин // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 11. — С. 1169–1172.
32. Целуйко В. И. Метаболический синдром / В. И. Целуйко, В. А. Чернышов, Л. Т. Малая. — Харьков, 2002. — С. 10–16.
33. Мельниченко Г. А. Ожирение и инсулинорезистентность — факторы риска и составная часть метаболического синдрома / Г. А. Мельниченко, Е. А. Пышнина // Тер. архив. — 2001. — № 12. — С. 5–8.

34. Grundy S. M. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis / S. M. Grundy // *Circulation*. — 2002. — V. 105 (23). — P. 2696–2698.
35. Stumvoll M. Multiple sites of insulin resistance: muscle, liver and adipose tissue / M. Stumvoll, S. Jacob // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. — 1999. — V. 2, 107. — P. 107–110.
36. Перцева М. Н. Современные достижения в изучении сигнальных механизмов действия инсулина и родственных ему пептидов / М. Н. Перцева, А. О. Шпаков, С. А. Плеснева // *Журн. эволюционной биохимии и физиологии*. — 2006. — Т. 32, № 3. — С. 318–325.
37. Depot-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome / B. L. Wajchenberg, D. Giannella-Neto, M. E. da Silva, R. F. Santos // *Horm. Metab. Res.* — 2002. — V. 34. — P. 616–621.
38. Adipose tissue resistin expression is severely suppressed in obesity and stimulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists / J. M. Way, C. Z. Gorgun, Q. Tong [et al.] // *J. Biol. Chem.* — 2001. — V. 276. — P. 25651–25653.
39. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects / J. H. Lee, J. L. Chan, N. Yiannakouris [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — V. 88. — P. 4848–4856.
40. Adiponectin and metabolic syndrome / Y. Matsuzawa, T. Funahashi, S. Kihara, I. Shimomura // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — V. 24. — P. 29–33.
41. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population / R. S. Lindsay, T. Funahashi, R. L. Hanson [et al.] // *Lancet*. — 2002. — V. 360. — P. 57–58.
42. Adiponectin and essential hypertension / F. Mallamaci, C. Zoccali, F. Cuzzola [et al.] // *J. Nephrol.* — 2002. — V. 15. — P. 507–511.
43. Association of hypo-adiponectinemia with coronary artery disease in men / M. Kumada, S. Kihara, S. Sumitsuji [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2003. — V. 23. — P. 85–89.
44. The hormone resistin links obesity to diabetes / C. M. Steppan, S. T. Bailey, S. Bhat [et al.] // *Nature*. — 2001. — V. 409. — P. 307–312.
45. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes / C. L. McTernan, P. G. McTernan, A. L. Harte [et al.] // *Lancet*. — 2002. — V. 36. — P. 46–47.

П.Г. Кравчун, О.И. Кадыкова

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Освещены современные представления о взаимосвязи артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа со степенью выраженности инсулинорезистентности. Рассмотрена роль sCD40L как маркера риска артериальной гипертензии. Обсуждаются вопросы, касающиеся значения гормонов жировой ткани в формировании инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсулинорезистентность, sCD40L, адипонектин, резистин.

P.G. Kravchun, O.I. Kadykova

INTERACTION BETWEEN INSULIN RESISTANCE DEGREE AND LEVEL OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

The modern representations of interaction of arterial hypertension in patients with diabetes mellitus type 2 with the degree of insulin resistance are shined. The role of sCD40L is considered as a marker of risk of arterial hypertension development. The value of hormones of adipose tissue in forming of insulin resistance, arterial hypertension and diabetes mellitus type 2 are discussed.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus, insulin resistance, sCD40L, adiponectin, resistin.

Поступила 19.10.10