

Актуальные проблемы теоретической и клинической МЕДИЦИНЫ

№1-2 (8-9), 2015

Главный редактор

Алиев М.А., академик НАН РК, д.м.н., профессор

Заместитель главного редактора

Джайнакбаев Н.Т., д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Абисатов Х.А., проф.
Абсатаров Э.А., проф.
Дерябин П.Н., проф.
Долматова И.А., проф.
Жангобылов А.К., проф.
Жантелиева Л.А., д.м.н.
Маншарипова А.Т., д.м.н.
Нурмагамбетов Т.С., генерал
Рахимов К.Д., проф.
Сулейменова Р.Н., проф.
Шокарева Г.В., проф.

Редакционный совет

Алчинбаев М.К., проф, РК
Баймаханов Б.Б. проф.
Батакова Д.С., проф. РК
Ботабекова Т.К., проф, РК
Беркинбаев С.Ф., проф, РК
Ведждет ОЗ, Турция
Локшин В.Н., проф, РК
Маринкин И.О., проф, Россия
Муминов Т.А., проф., РК
Николенко В.Н., проф., Россия
Попков В.М., проф. Россия
Ситников В.П., Проф., Россия
Тухвотишин Р.Р., проф, Киргизия

Адрес редакции

г. Алматы, 050004, ул. Турекулова, 71
Казахстанско-Российский медицинский университет
Тел. (327) 250 83 72

«Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»
Собственник - НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»

Свидетельство о регистрации - №12178-ж от 29.12.2011 г.

Тип. «Идан», ул. Уссурийская, 118

Тираж 300 экз.

Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

Организация здравоохранения

Оценка медико-демографических показателей при скрининге населения. *Джайнакбаев Н.Т., Маншарипова А.Т.* (3)

Основы биобезопасности и биозащиты от особо опасных инфекций для мобильной медицины. *Джайнакбаев Н.Т., Маншарипова А.Т., Шокарева Г.В., Ким З.Г., Дерябин П.Н., Атшабар Б.Б., Некрасова Л.Е., Джуматаева З.А., Насир А., Якупов Г.* (6)

Профилактические технологии для возрастзависимых заболеваний. *Маншарипова А.Т., Ешманова А.К., Джансугурова Л.Б., Ибраева О.Ш., Кабиева А.О., Лекеров Е.М.* (8)

Скрининг факторов риска сахарного диабета для профилактических программ. *Маншарипова А.Т., Садуакасова Ф.Д., Уалиева И.М., Ахматханова С.Ф., Загулова Д., Садырова Ж.А.* (10)

Клиническая фармакология

Вопросы качества лекарственного обеспечения в системе риск-менеджмента. *Е.Н. Евтушенко, Осам Абусаид Мохамед Нур Ахмед, А.Р.Шопабаева* (13)

Изучение подходов для разработки нанобиосенсора нового поколения. *Финк Д., Кив А., Шунин Ю., Маншарипова А.Т., Мухамедиев Р.И., Северова Е.А., Альфонта Л., Фукс Д., Васик Д.* (16)

Результаты доклинического исследования масляного бальзама. *Маншарипова А.Т., Ешманова А.К., Северова Е.А., Поминова Н.М., Турдыбаева А., Хусаинова Э.* (17)

Взаимодействие провизора и врача в системе фармаконадзора. *Евтушенко Е.Н., Шопабаева А.Р., Хименко С.В., Розуля О.Ю.* (20)

Патофизиология

Возможности визуализации программированной

клеточной гибели. *Маншарипова А.Т., Мухамедиев Р.И., Мухамедиева Е., Джансугурова Л.Б., Хусаинова Э., Маншарипов Д., Сафонов Д., Мурат А.* (22)

Влияние неалкогольной жировой болезни на развитие каротидного атеросклероза у больных сахарным диабетом. *Е.В. Колесникова, В.Д. Немцова* (25)

Роль нейроэндокринной регуляции в развитии инсулинорезистентности у больных гипертонической болезнью на фоне сахарного диабета. *В.Д. Немцова, В.В. Златкина, Ю.Н. Шапошникова* (29)

Геронтология

Скрининг и прогноз развития возрастзависимого заболевания. *Маншарипова А.Т.* (33)

Помощь на дому людям пожилого возраста: формы и методы (аналитический обзор). *Мовчун Н.А., Чайковская В.В., Ешманова А.К.* (35)

Анализ потребностей и организация медико-социальной помощи людям пожилого возраста (аналитический обзор). *Егорова Л.В., Чайковская В.В., Величко Н.Н., Вялых Т.И.* (41)

Разное

Диабетическая ретинопатия: принципы мониторинга. *Джуматаева З.А., Бектаев Р.М., Альмухамбетова Н.Р., Казанкапов Г.К., Бубенко Е.Г.* (49)

Қазақстандықтардың Москваны қорғауға қосқан үлесі. *Ш.М. Қайырғали, Г.А. Калиева, С.Т. Ержигитова, М.Н. Колбаев* (51)

Нұрлы жол – береке мен бірлік жолы. *Ш.М. Қайырғали, Г.А. Калиева, С.Т. Ержигитова, М.Н. Колбаев* (54)

УДК: 616.379-008.9-092:616.12-008.331.1:616.379-008.64

Роль нейроэндокринной регуляции в развитии инсулинорезистентности у больных гипертонической болезнью на фоне сахарного диабета

В.Д.Немцова, В.В.Златкина, Ю.Н.Шапошникова

*Харьковский национальный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии.
г. Харьков, Украина*

Аннотация. Инсулинорезистентность является центральным механизмом эволюции СД 2 типа, как и генерализованного метаболического синдрома в целом. Она тесно связана с сердечно-сосудистыми факторами риска, такими как гипертоническая болезнь и дислипидемия, вносящими существенный вклад в развитие ишемической болезни сердца. Развитие воспалительных процессов в данных патологических условиях сопровождается параллельным возрастанием содержания цитокинов – медиаторов воспаления, в том числе и фактора некроза опухоли ФНО- α . Способность ФНО- α нарушать чувствительность тканей к инсулину, несомненно, нужно брать во внимание при оценке механизмов ИР. Принимая во внимание участие резистина в стимуляции механизмов воспаления, активации эндотелия и пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов, данный цитокин также интересен как возможное звено между метаболическими и сосудистыми заболеваниями. Поэтому для уменьшения риска развития осложнений необходимо не только достижение компенсации углеводного обмена, но и комплексная коррекция остальных метаболических нарушений.

Ключевые слова: ФНО- α , резистин, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность

На протяжении последних десятилетий во многих странах наблюдается неуклонный рост встречаемости метаболического синдрома (МС), ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД2Т). Эта тенденция создает угрозу наметившемуся в последние годы прогрессу в лечении и профилактике сосудистых заболеваний, может существенно замедлить или даже остановить его. Ожирение превратилось в серьезную проблему общественному здоровью. Отрицательный вклад этого заболевания в здоровье населения сопоставим с влиянием курения. Являясь краеугольным камнем в каскаде формирования метаболических расстройств при МС, инсулинорезистентность (ИР) играет основополагающую роль в формировании артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и нарушениях функции жировой ткани [1, 2, 3]. Доказательства причинно-следственной связи ожирения с серьезными метаболическими нарушениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) определяют важность этой проблемы для современного здравоохранения.

В исследованиях, посвященных изучению гормонов

жировой ткани, показано, что адипокины, за исключением адипонектина, снижают чувствительность периферических тканей к инсулину, что сопровождается повышением степени выраженности ИР, которая участвует и является основным звеном в патогенезе СД2Т [4,5,6,]. Известно, что ожирение на фоне ИР сопровождается повышением сосудистого сопротивления. Важно отметить, что уменьшение массы тела при ожирении сопровождается выраженным снижением сосудистого сопротивления и среднего АД.

Увеличение распространенности ожирения среди населения объясняет значительный интерес к пониманию физиологии жировой ткани и, в частности, роли адипокинов в развитии и прогрессировании метаболических нарушений при ожирении [1, 2, 6,8]. Роль инсулиновой резистентности и гиперинсулинемии как независимых кардиоваскулярных факторов риска остается не полностью доказанной. Уже на стадии инсулинорезистентности и связанной с ней гиперинсулинемии, когда еще имеет место нормальная толерантность к глюкозе, отмечается повышенный риск развития кардиоваскулярных осложнений, однако, степень, в которой это зависит от общепринятых факторов риска (или они являются посредниками), остается невыясненной.

Несомненно, что имеющаяся взаимосвязь между ожирением и повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений в значительной мере предопределяется высоким уровнем медиаторов воспаления. В настоящее время активно обсуждается роль резистина как вещества, потенциально связывающее ожирение с сахарным диабетом. Принимая во внимание участие резистина в стимуляции механизмов воспаления, активации эндотелия и пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов, данный цитокин также интересен как возможное звено между метаболическими и сосудистыми заболеваниями. Некоторые исследователи предлагают рассматривать его в качестве маркера или даже этиологического фактора развития сосудистых заболеваний при метаболическом синдроме [11, 12].

Важное место в современной нейроэндокринной теории развития МС и заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится фактору некроза опухоли (ФНО-). Показано, что ФНО- нарушает сигналы инсулина в мышечной и жировой ткани и тем самым способствует развитию и прогрессированию ИР [9, 10, 11]. Значения ФНО- положительно коррелируют с ИР, что предоставляет возможность использовать данный цитокин как ранний маркер развития сахарного диабета.



Цель -

на основании вышеизложенного возникло предположение, что, если резистин выступает маркером развития сосудистого поражения на фоне ИР, а –ФНО – ранний маркер развития ИР, то представляет интерес изучение изменения концентрации этих цитокинов у больных с ГБ и ИР и у больных с СД2Т и гипертонической болезнью (ГБ), то есть на различных этапах прогрессирования заболевания - от стадии нарушенной регуляции глюкозы до СД2Т.

Материалы и методы исследований.

В исследование включено 146 пациентов (52 мужчин и 94 женщины) в возрасте ($54,9 \pm 9,2$) года с ГБ II стадии, 2 и 3 степени с ИР и СД2Т. В исследование не включали пациентов с первично выявленной и нелеченной ГБ, СД 1 типа и другими эндокринологическими нарушениями.

Для отбора групп пациентов для данного исследования были использованы модифицированные критерии АТР III (2005), которые были одобрены и в Европейских рекомендация по лечению АГ 2007 года, и рекомендованы Украинским обществом кардиологов 2008 года [12, 13].

Больные были разделены на 3 группы. Первую группу составляли пациенты с ГБ ($n = 40$), вторую группу - пациенты, у которых были определены ИР и ГБ ($n = 52$), третью группу – пациенты с СД2Т и ГБ ($n = 54$). Двадцать здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемой выборкой пациентов, составили контрольную группу (см.рис.).

Уровень артериального давления (АД) оценивали по среднему АД, полученному в результате трех измерений через 2 – минутные интервалы в положении сидя.

Индекс массы тела (ИМТ) определяется по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Нормальные значения ИМТ – до 27 кг/м^2 .

Для определения ИР использовали индекс НОМА - IR (нормальные значения до 2,7).

Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом набором производства «DRG» (США). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак $> 12,5 \text{ мЕд/мл}$.

Уровень фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора методом ELISA (производство «Протеиновый контур», Россия) согласно прилагаемой инструкции.

Уровень резистина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора методом ELISA (производство MBL International Corp., США) согласно прилагаемой инструкции.

Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом, на анализаторе «Humolizer» (производство Германия). Определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили в сыворотке крови ферментативным фотоколориметрическим методом наборами фирмы «Human» (производство Германии).

Все результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения ($M \pm SE$). Достоверность полученных результатов вычисляли ме-

Таблица1. Показатели липидного и углеводного обменов, концентрации провоспалительных цитокинов (ФНОα, резистин) в плазме крови пациентов с ГБ, ИР и СД2Т.

Показатели	Здоровые (контроль) (n = 20)	АГ (n = 40)	ГБ+ИР n=52	АГ+СД (n = 54)
ОХС, ммоль/л	$4,76 \pm 0,59$	$4,75 \pm 0,54$	$5,36 \pm 0,61$ $P^* < 0,05$	$6,05 \pm 0,27$ $P < 0,05$ $P^{**} < 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,07 \pm 0,2$	$1,06 \pm 0,24$	$1,63 \pm 0,56$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$	$2,3 \pm 0,46$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$ $P^{**} < 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,47 \pm 0,29$	$1,45 \pm 0,22$	$1,12 \pm 0,22$ $P^* < 0,05$	$1,08 \pm 0,04$ $P^* < 0,05$ $P^{**} > 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,61 \pm 0,32$	$2,83 \pm 0,17$	$3,86 \pm 0,53$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$	$3,92 \pm 0,68$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$ $P^{**} > 0,05$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,54 \pm 0,29$	$4,7 \pm 0,34$	$5,66 \pm 0,31$ $P^* < 0,05$	$5,91 \pm 0,46$ $P^* < 0,05$ $P^{**} > 0,05$
Уровень инсулина, мкпЕд/мл	$9,80 \pm 2,3$	$9,73 \pm 3,4$	$13,9 \pm 4,2$ $P < 0,05$	$18,6 \pm 7,2$ $P < 0,05$
НОМА-IR	$2,23 \pm 0,38$	$2,33 \pm 0,27$	$3,36 \pm 0,37$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$	$4,71 \pm 2,4$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$ $P^{**} < 0,05$
Концентрация ФНО-α, пг/мл	$7,31 \pm 1,17$	$11,35 \pm 1,62$	$19,38 \pm 1,04$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$	$28,11 \pm 1,82$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$ $P^{**} > 0,05$
Резистин, нг/мл	$10,2 \pm 2,58$	$10,6 \pm 2,83$	$19,54 \pm 6,01$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$	$23,6 \pm 4,8$ $P < 0,05$ $P^* < 0,05$ $P^{**} > 0,05$

P - достоверность различий по сравнению с контрольной группой

P* - достоверность различий по сравнению с 1 гр. пациентов (АГ)

P** - достоверность различий между 2 и 3 группами больных(ГБ+ИР, ГБ+СД2Т)

тодом парного двухвыборочного теста с использованием t-критерия Стьюдента [14]. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведение анализа антропометрических показателей достоверные различия в показателях ИМТ, САД и ДАД были выявлены между 1 и 3 группой пациентов ($22,1 \pm 2,5 \text{ кг/м}^2$ и $30,4 \pm 1,82 \text{ кг/м}^2$; $135,0 \pm 7,2 \text{ мм рт.ст.}$ и $168,0 \pm 7,3 \text{ мм рт.ст.}$; $85,3 \pm 5,01 \text{ мм рт.ст.}$ и $94,7 \pm 8,64 \text{ мм рт.ст.}$, соответственно; $p < 0,05$), в то же время отсутствовали существенные различия в возрасте и росте между пациентами 2 и 3 групп ($53,16 \pm 10,4$ лет и $55,42 \pm 9,7$ лет; $1,69 \pm 0,08$ м и $1,66 \pm 0,06$ м, соответственно; $p > 0,05$). Не было установлено статистически значимых отличий в показателях веса и ИМТ между лицами 2 и 3 исследуемых групп ($86,44 \pm 7,21 \text{ кг}$ и $92,4 \pm 10,03 \text{ кг}$; $28,7 \pm 2,76 \text{ кг/м}^2$ и $30,5 \pm 1,83 \text{ кг/м}^2$, соответственно; $p > 0,05$), в то же время величины САД и ДАД статистически различались ($154,0 \pm$



8,91 мм рт.ст. и 168,1 ± 6,82 мм рт.ст.; 91,6 ± 5,8 мм рт.ст. и 97,3 ± 6,2 мм рт.ст., соответственно; $p < 0,05$) между этими двумя группами. Анализ изучаемых параметров у здоровых добровольцев выявил достоверные отличия со всеми группами больных, не зависимо от наличия или отсутствия у них ИР либо СД. Исключение составляет рост и возраст исследуемых, поскольку по критериям проводимой работы группы должны быть сопоставимы по данным показателям.

При изучении показателей липидного обмена наблюдалась четкая тенденция к увеличению атерогенных фракций (ТГ, ХС ЛПНП) на фоне повышения значений ОХС и к уменьшению ХС ЛПВП у исследуемой выборки пациентов по сравнению с группой контроля (таблица 1). Не обнаружено существенных различий в показателях ХС ЛПНП и ХС ЛПВП между группами пациентов с (ГБ+ИР) и (ГБ+СД2Т) соответственно ($p > 0,05$), в то же время в этих группах концентрации ТГ достоверно различаются ($p < 0,05$)

Изучение углеводного обмена показало выраженные отличия уровня глюкозы в группе пациентов с ГБ и пациентов с ГБ на фоне ИР ($p < 0,05$). Уровень инсулина натощак оказался в 1,4 раза выше во 2 группе пациентов и почти в 2 раза в 3 группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). НОМА-IR во 2 и 3 группах был значительно выше, чем в контрольной группе и группе больных с АГ (3,36 ± 0,37 и 4,71 ± 2,4 соответственно по сравнению с 2,23 ± 0,38 и 2,33 ± 0,29; $p < 0,05$), тогда как этот индекс между 2 и 3 группами также достоверно отличался ($p < 0,05$).

Исследование уровня резистина позволило выявить его динамику схожую с таковой при изучении инсулина и уровня глюкозы. Так, в случае сочетания ГБ с СД2Т он соответствовал 23,6 ± 4,8 нг/мл, у больных ГБ с ИР - 19,54 ± 6,01 нг/мл и был достоверно выше, чем в контрольной группе (10,2 ± 2,58 нг/мл; $p < 0,05$). Однако уровни резистина между группами 2 и 3 достоверно не отличались ($p > 0,05$). Циркулирующий в крови резистин значительно повышался параллельно с концентрациями инсулина натощак, глюкозы натощак и липидов (ОХС и ТГ), подтверждая, что этиология резистина относится к увеличению адипозности.

Концентрация провоспалительного цитокина ФНО α возрастает с прогрессированием метаболических нарушений, причем повышение веса, уровня ТГ и глюкозы коррелируют с повышением концентрации ФНО α ($r = 0,340$, $p = 0,021$; $r = 0,415$, $p = 0,001$; $r = 0,042$, $p = 0,014$). Сама же концентрация цитокина в плазме крови изменяется от группы к группе, но статистические различия наблюдаются между первой и второй группами и первой и третьей группами пациентов ($p < 0,05$), между группами пациентов с АГ и ИР и АГ и СД2 достоверных различий не было, хотя наблюдалась выраженная тенденция к увеличению этого показателя в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Корреляционный анализ показал наличие положительной зависимости между уровнем ТГ и весом тела ($r = 0,390$, $p = 0,003$) и между концентрациями ТГ и ФНО- α ($r = 0,35$, $p = 0,01$).

Гиперинсулинемия и ИР являются основными характеристиками СД2Т и нарушения глюкозотолерантности. В сочетании с АГ и дислипидемией они повышают кардиоваскулярный риск. Эпидемиологические исследования подтверждают важность связи жировой ткани с ИР и глюкозотолерантностью (ГТ). Во Фрамингемском исследовании установлено, что увеличение массы тела на 5 % повышает риск развития АГ на 30 % в течение 4 лет [15]. В западных странах в среднем у 1/3 пациентов с АГ последняя обусловлена избыточной массой тела, а у мужчин до 45 лет этот показатель достигает 60 %. Избыточная масса тела и ожирение способствуют развитию

ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. В нашем исследовании наблюдается повышение уровня ФНО- α в плазме крови пациентов, коррелирующее с развитием метаболических нарушений от 19,38 ± 1,04 нг/мл до 28,11 ± 1,82 нг/мл, $p < 0,05$. Развитие воспалительных процессов в данных патологических условиях сопровождается параллельным возрастанием содержания резистина на фоне прогрессирования гиперлипидемии и нарушениями обмена липидов и ЛП крови. Проведение корреляционного анализа выявило прямую корреляцию между плазменным уровнем ФНО- α и основными показателями ИР – уровнями глюкозы и инсулина натощак, что согласуется с данными Framingham Offspring Study [Hivert M.F., 2008].

Прогрессирование МС и появление в диагнозе СД приводит к статистически достоверным изменениям показателей углеводного обмена. По нашим данным ИМТ больных СД2Т возрастает в 1.1 раз по сравнению с группой ГБ+ИР. Концентрация резистина и ФНО во 2 и 3 группах пациентов повышается по сравнению с контрольной группой и группой пациентов с изолированной АГ ($p < 0,05$) и позитивно коррелирует как с ИМТ ($r = 0,24$, $p < 0,05$), так и с индексом НОМА – IR ($r = 0,37$, $p < 0,05$), что согласуется с данными других авторов. С другой стороны, резистин отрицательно коррелирует с концентрацией ХС ЛПВП ($r = - 0,19$, $p < 0,05$). Эти данные могут указывать на важную роль исследуемых цитокинов в прогрессировании нарушения чувствительности тканей к инсулину. Резистин, в свою очередь, может представлять собой важное связующее звено между возрастающей массой тела и ИР. Имеющиеся данные дают возможность предположить, что этот гормон может регулировать массу жира через механизм отрицательной обратной связи: он повышается при дифференциации адипоцитов, но может тормозить, в свою очередь, адипогенез [17]. Этим, возможно, объясняется отсутствие существенных отличий в уровнях резистина между 2 и 3 группами ($p > 0,05$). Mc Ternan P.G. et al. показали повышение экспрессии гена и протеина резистина в абдоминальной жировой ткани. Это позволяет объяснить наличие высокого риска СД2Т у пациентов с висцеральным ожирением [17]. Предполагается, что, висцеральный жир играет определенную роль на ранних стадиях развития метаболических нарушений, например, на стадии нарушения глюкозотолерантности.

Выводы

1. В результате проведенного исследования были получены результаты, подтверждающие ранее высказанное предположение о дисфункции жировой ткани у больных с гипертонической болезнью как на фоне выявленной инсулинорезистентности, так с имеющимся сахарным диабетом 2 типа.

2. Полученные изменения углеводного обмена демонстрируют взаимосвязь метаболических и гормональных изменений у обследуемой когорты больных. Выявленная ассоциация повышенной продукции ФНО-альфа и резистина у больных ИР, СД2Т и гипертензией при отсутствии такой ассоциации у лиц контрольной группы, позволила авторам данного исследования предположить, что резистентность к инсулину может играть определенную роль в развитии у них гипертензии. Выявленная тесная взаимосвязь между инсулинорезистентностью и гипертензией, позволяет предположить, что адипокины, могут играть важную роль в развитии и прогрессировании гипертензии.

3. Не исключено, что патогенез ожирения и гипертензии при сочетании с инсулиновой резистентностью, обусловлен адипоцит-производными цитокинами и дисфункцией эндотелия. Вероятно, при метаболических нарушениях



сосудистая дисфункция развивается задолго до явных нарушений углеводного обмена, что свидетельствует о важности раннего выявления ИР как фактора риска эндотелиальной дисфункции. Под влиянием комплекса характерных для синдрома ИР гормонально-метаболических и гемодинамических нарушений функция эндотелия претерпевает сложные изменения, что в итоге приводит к преобладанию вазоконстрикции и создает предпосылки для возникновения и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Наши данные согласуются с результатами работ Ritchie S. A. et al. [18] и Rabe K. et al. [19] и подтверждают предположение, что наряду с инсулинорезистентностью развитию дисфункции эндотелия способствуют и адипоцитокины, и провоспалительное состояние.

4. Опубликованные данные о значимости секреции резистина в патогенезе инсулиновой резистентности при СДт2, как уже отмечалось выше, неоднозначны. Наличие высокого содержания резистина в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2 типа, по-видимому, можно считать определенным дополнительным вкладом в поддержании инсулиновой резистентности у наблюдаемых больных.

Крупномасштабные клинические исследования представляют огромную доказательную базу для рационального терапевтического и профилактического воздействия на сердечно – сосудистые факторы риска у людей с метаболическими нарушениями и дают многообещающие надежды в предотвращении развития сахарного диабета 2 типа. В настоящее время не прекращается активный научный поиск молекулярных механизмов биосинтеза адипопродуцируемых гормонов, их роли в развитии ожирения, ИР и связанных с ними кардиоваскулярных заболеваний. Накопленные данные весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения, поиска новых достоверных факторов, которые могут лечь в основу новых диагностических и терапевтических стратегий при метаболических нарушениях у больных с сердечно-сосудистой патологией, что делает данное направление медицинских исследований весьма перспективным и актуальным.

Литература

1. Мычка В.Б., И.Е. Чазова. Метаболический синдром // Системные гипертензии. - 2009. - № 1. - С. 50 - 53.
2. Квиткова Л.В. Т.С. Еленская, О.П. Благовещенская. Инсулинорезистентность и факторы, ее определяющие // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - №5. - С. 12-16.
3. G. D. Simone et al. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes // Diabetes Care.- 2007. -Vol. 30. - P. 1851-1856.
4. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study / S. G. Wannamethee. // Int. J. Obes. (Lond.).- 2008. -Vol. 32.- P. 25-29.
5. M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Cardoso Alonso-Vale. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. // J. Pediatr. - 2007.- Vol. 83 (5 Suppl). - P. S192-S203
6. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases. / L. M. Biasucci // Circulation.- 2004. -Vol. 110. -P. 560-567.
7. F. Dentali, E. Romualdi, W. Ageno. The metabolic syndrome and the risk of thrombosis. // Hematology journal. -2007. -Vol. 92. -P. 297-299.
8. Das UN. Is obesity an inflammatory condition?// Nutrition- 2001; 17: 953-66.

9. С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, А.М. Зайчик. Жировая ткань как эндокринный регулятор. // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер. 11. - Вып. 1.- С. 32-43.
10. V.C. Mehra, V.S. Ramgolam, J.R. Bender Mehra V.C. Cytokines and cardiovascular disease. // J. Leukoc. Biol. - 2005. - Vol.78(4). - P. 805-818.
11. N.F. Chu, D. Spiegelman, G.S. Hotamisligil et al. Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombotic cardiovascular disease risk factors among men. // Atherosclerosis. - 2001. - Vol. 157. - P. 495 - 503.
12. S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels S.R. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association. // National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. - Circulation.- 2005. - Vol.112. - P. 2735-2752.
13. G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 26. - N. 6. - P.1105-1187.2007.
14. С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel // К.: Морион, 2001.— 408 с.
15. K.M. Pou, J.M. Massaro, U. Hoffmann et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study.// Circulation. - 2007. - Vol.116. - P. 1234 - 1241.
16. Hivert M.F. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor alpha with insulin resistance. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2008.- Vol. 93. - P. 3165 - 3172.
17. Szosland K., Lewandowski K., Randeve H. et al. Adiponectin and resistin concentrations during oral glucose tolerance test (OGTT) in insulin-resistant subjects // Endocrine Abstracts. - 2006. - Vol. 11. - P. 219.
18. S.A.Ritchie, M.-N.Ewart, C.G.Perry et al. The role of insulin and the adipocytokines in regulation of vascular endothelial function. // Clinical Science.- 2004. - Vol. 107. - P. 519 - 532.
19. Rabe K. Lehrke M., Parhofer K.G. et al. Adipokines and Insulin Resistance. // Mol.Med. - 2008. - Vol.14(11-12). - P. 741-751.

Summary

The role of neuroendocrine regulation in the development of insulin resistance in hypertensive patients with diabetes mellitus.

V.D. Nemtsova, V.V. Zlatkina, Yu. N. Shaposhnikova

Clinical pharmacology department

Kharkov national medical university, Kharkov, Ukraine

Insulin resistance is a central mechanism of type 2 diabetes mellitus evolution, and metabolic syndrome on the whole. It is closely related to such cardiovascular risk factors as hypertension and dyslipidemia, which render substantial influence on the ischemic heart disease development. Inflammatory processes formation in these pathological conditions accompanied growth of cytokines content - inflammation mediators – TNF- α . It is necessary to pay attention on TNF- α ability to decrease insulin tissue sensitivity in estimation of insulin resistance mechanisms. Taking into account the participation of resistin in stimulation of inflammation mechanisms, endothelial activation and proliferation of vascular smooth muscle cells, this cytokine also is interesting as a possible link between the metabolic and cardiovascular diseases. That is why, for complication risk reduction it is important not only to attain compensation, but total correction of carbohydrate metabolism and another metabolic disorders are also useful.

Key words: TNF- α , resistin, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, insulinresistance

