

УДК 616.13-004.6-008-092.9

*Т.А. Крячок, Л.Л. Вавілова***ГІПЕРГЛІКЕМІЯ ЯК КОМПОНЕНТ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ
ТА ЯК НАЙВАЖЛИВІШИЙ ФАКТОР ЙОГО РОЗВИТКУ**

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Резюме. У даному дослідженні показано, що первинне порушення вуглеводного обміну, а саме – помірне гіперглікемія, у результаті проведення хронічного навантаження глюкозою призводило до комплексу проатерогенних порушень, характерних для інсулінорезистентності. Також виявлено тісний взаємозв'язок між компонентами синдрому, який реалізується через такі

основні механізми, як гіпертригліцеридемія (ГТЕ), системне запалення та оксидантний стрес. Ці дані свідчать про можливість самостійного значення гіперглікемії як ініціюючого фактору.

Ключові слова: інсулінорезистентність, метаболічний синдром, атерогенність, запалення, ліпопротеїни, вуглеводи.

Вступ. Результати досліджень останніх років свідчать про високу значимість метаболічного синдрому (МС) у патогенезі атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) та гострих форм її перебігу. Встановлено, що наявність МС, яка проявляється інсулінорезистентністю (ІР), ожирінням, системним запаленням, гіперінсулінемією, гіпертензією і дисліпідемією, більш ніж у 8 разів підвищує ризик розвитку ІХС в осіб віком більше 55 років [14, 10]. Крім цього, на тлі МС значно зростає тяжкість перебігу ІХС, і в проспективному 18-річному спостереженні 740 пацієнтів з ангіографічно підтвердженим коронарним атеросклерозом є предикторами більш тяжкого перебігу захворювання наступні компоненти МС: ІР (відносний ризик 2,1), рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) нижче 35 мг/дл (ризик 1,5) і тригліцеридів (ТГ) - вище 100 мг/дл (ризик 1,5) [18].

Хоча значимість МС у патогенезі атеросклерозу, ІХС є загально визнаною, при визначенні тактики лікування вона недостатньо враховується. Значною мірою це пов'язано із складністю діагностики МС, оскільки більшість метаболічних і функціональних порушень, які характерні для нього, не мають чіткого специфічного характеру. Такі патологічні стани, як гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія, порушення вегетативного балансу в значному числі випадків є компонентами МС і наслідком дії факторів [11, 25], специфічних для нього. Проте вони можуть мати і власний патогенез, розвиватися ізольовано, не супроводжуючись виникненням всього кластера порушень, характерних для синдрому в цілому [13]. Крім того, не всі прояви МС аналогічні за своїм проатерогенним потенціалом і значимістю, як фактори ризику розвитку атеросклерозу та ІХС; патогенетична роль МС значно зростає при сукупності не тільки усіх, а навіть декількох компонентів синдрому [9].

Водночас недостатнє врахування можливості наявності МС у випадках, які не за всіма критеріями йому відповідають, може призводити до помилкової терапевтичної тактики. Показано, що якщо хворих на гіпертензію і гіперхолестеринемію (ГХЕ), проте без інших наявних ознак МС,

перевести на низькожирову вуглеводну дієту, призначити антигіпертензивну терапію без урахування можливої ІР, то в результаті може виникати додаткове зниження чутливості до інсуліну, посилення гіперінсулінемії, підвищення концентрації ТГ у плазмі крові, зростання вираженості постпрандіальної ліпемії (ППЛ), поява дрібних щільних часток ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), зниження рівня ХС ЛПВЩ – тобто підвищення, а не зниження ризику розвитку ІХС [21].

Хоча ІР та МС мають багато загальних ознак, вони не являються тотожними станами, і ІР можна розглядати як патогенетичну основу МС, ІХС та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу [10]. У сучасній літературі ІР трактується не тільки як зниження чутливості до інсуліну, але і як самостійний синдром, до якого закономірно входять наслідки недостатності інсуліну як головного регулятора метаболізму вуглеводів, ліпідів і ряду інших гомеостатичних функцій.

Крім того, ще залишається невизначеним, чи існує між головними компонентами МС: дисліпідемією, порушенням толерантності до глюкози, системним запаленням безпосередній патогенетичний зв'язок і можливість викликати розвиток один одного, чи вони є наслідком єдиної загальної причини – ІР, але мають незалежний характер виникнення.

Мета дослідження. Визначити вплив розвитку метаболічних змін, характерних для синдрому інсулінорезистентності, у патогенетичних зв'язках між порушеннями чутливості до інсуліну, вуглеводного та ліпідного гомеостазу, виникненням прооксидантних і прозапальних реакцій за відтворення синдрому інсулінорезистентності при використанні як ініціюючого фактору первинного порушення метаболізму вуглеводів в умовах тривалого навантаження глюкозою.

Матеріал і методи. Синдром ІР відтворювали на 30 дорослих кролях обох статей породи «шиншила» шляхом проведення хронічного вуглеводного навантаження, у результаті якого піддослідні тварини отримували щоденно $reg\ os$ 1 г глюкози на 1 кг маси тіла в 40 % розчині протягом восьми тижнів. Забір крові здійснювали із

краєвої вени вуха у вихідному стані, через 2, 4, 6 та 8 тижнів після початку експерименту. У плазмі крові визначали основні показники обміну ліпідів, ЛП і вуглеводів: вміст ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ліпопротеїнів (ЛП) дуже низької щільності та ЛПВЩ, вільних жирних кислот (ВЖК), глюкози та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). За змінами вмісту глюкози через 60 і 120 хв після підшкірного уведення інсуліну (із розрахунку 0,2 ОД/кг маси тіла) визначали системну чутливість до інсуліну, а за змінами вмісту ТГ у цих умовах – чутливість до інсуліну гепатоцитів [3].

Наявність і вираженість системного запалення оцінювали за рівнем у крові С-реактивного протеїну (СРП) та активності циркулюючих моноцитів (МЦ), яку визначали за внутрішньоклітинним вмістом малонового альдегіду (МА). Вираженість вільнорадикальних процесів у крові визначали за вмістом у ній МА та активністю одного з найважливіших антиоксидантних ферментів – каталази. Визначали також активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) як фактора, що лежить в основі поєданого виникнення системного запалення, оксидатного стресу та метаболічних порушень [9]. Всі визначення проводилися на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі “BioSystems BTS-330” за допомогою стандартних наборів фірми “BioSystems” (Spain).

Для визначення рівня атерогенності плазми та кількісної оцінки вмісту в ній модифікованих ЛП використовували метод біотестування плазми культурою мишачих макрофагів (ММ) з оцінкою змін концентрації в них ХС та ТГ [4]. Наявність та активність специфічного імунного запалення визначали за змінами вмісту загальної кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [2]. Про автоімунний характер реакцій і роль модифікованих ЛП у них як автоантигенів судили за змінами вмісту ХС та ТГ у ЦІК [1].

Отримані результати оброблено статистично із застосуванням критерію Стьюдента. Всі експерименти виконувалися з дотриманням вимог Страсбурзької Конвенції щодо використання хребетних тварин в експерименті.

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з отриманими результатами, зміни, що спостерігалися при проведенні хронічного вуглеводного навантаження, чітко свідчили про патогенетичну єдність компонентів синдрому ІР. Незважаючи на досить помірне зростання концентрації глюкози в крові (через вісім тижнів – на 20 %, $P > 0,05$), рівень HbA1c зріс вже наприкінці 2-го тижня на 114 % (від $1,38 \pm 0,08$ до $2,96 \pm 0,16$ мкмоль фруктози/г Hb, $P < 0,001$), наприкінці 6-го тижня – на 183 % (до $3,91 \pm 0,22$ мкмоль фруктози/г Hb, $P < 0,001$), а наприкінці 8-го тижня – в три рази (до $4,17 \pm 0,23$ мкмоль фруктози/г Hb, $P < 0,001$) (рис. 1). Ці дані вказують на порушення метаболізму вуглеводів навіть при невірогідному зростанні глюкози в крові. Причиною виникнення цих змін був розвиток ІР, про що свідчило

зниження системної чутливості до інсуліну на 70 %, тоді як чутливість гепатоцитів до інсуліну була практично повністю відсутня з 2-го тижня дослідження.

Наявність ІР не обмежувалася порушеннями обміну вуглеводів і поєднувалася із вираженими порушеннями метаболізму ліпідів та ЛП крові. Вміст ХС у плазмі крові збільшився у два рази вже через два тижні (від $1,19 \pm 0,07$ до $2,17 \pm 0,12$ ммоль/л, $P < 0,001$) і залишався на цьому рівні до кінця дослідження. Паралельно спостерігалось зростання і вмісту ТГ у крові, який досяг через вісім тижнів максимального значення, що було на 67 % більше вихідного (від $0,72 \pm 0,04$ до $1,20 \pm 0,07$) ммоль/л, $P < 0,001$). Аналогічною була динаміка та вираженість змін вмісту в плазмі крові ХС ЛПДНЩ. Відмічали також підвищення вмісту вільних жирних кислот через два тижні на 131 % (від $0,16 \pm 0,01$ до $0,37 \pm 0,02$) ммоль/л, $P < 0,001$), через шість тижнів і до кінця 8-го – на 194 % (до $0,47 \pm 0,03$ ммоль/л, $P < 0,001$). Разом з цим виражено зменшився вміст у крові ХС ЛПВЩ – на 18 % (від $0,84 \pm 0,05$ до $0,69 \pm 0,04$) ммоль/л, $P < 0,05$) наприкінці 2-го тижня і на 39 % (до $0,51 \pm 0,03$ ммоль/л, $P < 0,001$) наприкінці 8-го тижня. На проатерогенну спрямованість змін спектра ЛП крові вказував коефіцієнт атерогенності, який через два тижні проведення вуглеводного навантаження збільшився у п'ять разів (від $0,42 \pm 0,03$ до $2,14 \pm 0,13$) умов. од., а наприкінці 8-го тижня – у 9,2 рази ($3,88 \pm 0,23$ умов. од., $P < 0,001$).

Про розвиток в умовах тривалого вуглеводного навантаження всього комплексу змін, характерних для синдрому ІР, свідчила також наявність вираженого системного запалення та оксидатного стресу. Вміст СРП у крові зріс у 2,3 рази (від $1,02 \pm 0,06$ до $2,40 \pm 0,13$) мг/л, $P < 0,001$) наприкінці 2-го тижня експерименту, у 12,4 рази (до $12,66 \pm 0,70$ мг/л, $P < 0,001$) – наприкінці 8-го тижня. Вміст МА в міокардіоцитах через два тижні збільшився на 88 % (від $0,89 \pm 0,05$ до $1,67 \pm 0,09$) мкмоль/мг білка, $P < 0,001$), а наприкінці експерименту – на 301 % (до $3,57 \pm 0,20$ мкмоль/мг білка, $P < 0,001$). Про наявність оксидатного стресу свідчило підвищення рівня МА в плазмі крові на 44 % (від $0,41 \pm 0,02$ до $0,59 \pm 0,03$) мкмоль/мг білка, $P < 0,001$) наприкінці 2-го тижня, та на 251 % (до $1,44 \pm 0,08$ мкмоль/мг білка, $P < 0,001$) – наприкінці 8-го тижня в поєднанні зі значним зниженням активності каталази в крові на всіх етапах дослідження. Її значення зменшилось на 15 % (від $8,87 \pm 0,50$ до $7,57 \pm 0,40$) мккат/л, $P > 0,05$) через два тижні, а через вісім тижнів вона становила $6,17 \pm 0,34$ мккат/л, що було на 30 % ($P < 0,001$) менше вихідного значення. Розвиток системного запалення та вільнорадикальних процесів у крові значною мірою визначався підвищенням активності АПФ, яка наприкінці 2-го тижня зросла на 56 % (від $16,88 \pm 0,90$ до $26,30 \pm 1,45$) мккат/л, $P < 0,001$) і залишалася підвищеною на 235 % ($P < 0,001$) наприкінці 8-го тижня.

Наведені порушення призводили до різкого зростання атерогенності плазми крові і вмісту в ній модифікованих ЛПНЩ: рівень ХС у ММ збільшився максимально на 317 % (від $(40,4 \pm 2,22)$ до $(168,51 \pm 9,27)$ мкг/мг білка, $P < 0,001$). Ще більш виражено зростає вміст у крові модифікованих ЛПДНЩ, на що вказувало підвищення рівня ТГ ММ після інкубації з плазмою в 7,4 раза (від $(18,6 \pm 1,02)$ до $(136,9 \pm 7,53)$ мкг/мг білка, $P < 0,001$). Атерогенно модифіковані ЛП набували також автоантигенних властивостей, про що свідчило зростання кількості ЦІК (у 12 разів наприкінці 8-го тижня, $P < 0,001$) як у цілому, так і окремих їх фракцій. На антигенність ЛПНЩ вказувало зростання вмісту в ЦІК ХС (на 300 %, від $(8,43 \pm 0,50)$ до $(33,69 \pm 2,02)$ мкг/дл, $P < 0,001$), на антигенність ЛПДНЩ – ТГ (на 349 %, від $(7,29 \pm 0,43)$ до $(32,74 \pm 2,10)$ мкг/дл, $P < 0,001$).

Наявність прямого зв'язку між первинними порушеннями обміну вуглеводів та розвитком комплексу змін, характерних для синдрому ІР, підтверджена також результатами парного кореляційного аналізу отриманих даних. Встановлено наявність сильної прямої кореляційної залежності між вмістом у крові HbA1c та активністю АПФ ($r = 0,81$), показниками інтенсивності запалення ((з вмістом в крові СРП, ($r = 0,77$), з вмістом МА в МЦ, ($r = 0,83$)), вмістом у крові ХС ($r = 0,65$) та ТГ ($r = 0,74$), атерогенністю плазми ((з КА ($r = 0,98$), з вмістом ХС ($r = 0,77$) та ТГ ($r = 0,77$)) у мишачих макрофагах.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що первинне порушення вуглеводного обміну, а саме – помірна гіперглікемія та підвищення рівня HbA1c у крові в результаті хронічного навантаження кролів глюкозою, призводило до активації оксидатного стресу та системного запалення, внаслідок чого розвивалась ІР з відповідними вираженими патологічними змінами системного метаболізму у вигляді накопичення в крові ВЖК, загального ХС, ХС ЛПНЩ та ЛПДНЩ, зменшення вмісту в крові ХС ЛПВЩ, атерогенною та імуногенною модифікацією ЛП та розвитком на них автоімунного компонента запальної реакції.

Розвиток комплексу метаболічних порушень, характерних для синдрому ІР в умовах тривалого ізольованого вуглеводного навантаження, можна пояснити особливостями дії глюкози при стабільному чи транзиторному підвищенні її концентрації в крові. Відомо, що порушення вуглеводного гомеостазу зі значними коливаннями вмісту глюкози в крові проявляються, перш за все, вірогідним зростанням вмісту в крові HbA1c навіть у відсутності перманентної гіперглікемії, що призводить до глікозилювання ЛП з набуттям ними проатерогенних властивостей. Процес глікозилювання білків, особливо апо-білків ЛПДНЩ та ЛПНЩ, виникає в результаті здатності глюкози до неферментативного приєднання до них [16], що ускладнює розпізнавання тканинними В,Е-рецепторами цих модифікованих ЛП, зумовлює пригнічення їх елімінації з крові і поси-

лене захоплення макрофагами з наступним утворенням пінистих клітин. Крім цього, глюкоза здатна до автооксидації і активації вільнорадикальних процесів, що є одним із найважливіших механізмів модифікації ЛП. Сукупність глікозилювання і наступної оксидації ЛП крові розглядається як єдиний процес "глікооксидації" із виникненням так званих "продуктів посиленого глікозування (AGE's) [16], які характеризуються наявністю вираженого прозапального потенціалу.

Крім того, гіперглікемія здатна провокувати розвиток оксидатного стресу [19] у результаті активації NADPH-оксидази і посиленого утворення супероксидного радикала запальними клітинами крові, гладеньком'язовими клітинами, ендотеліоцитами [7, 8]. Це призводить до формування запальної відповіді з різкою експресією прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), моноцитарного хемотаксичного протеїну-1 (MCP-1), молекул судинно-клітинної адгезії -1 (VCAM-1) [15]. Розвиток запалення та оксидатного стресу сприяє пероксидації ЛП та прогресуванню проатерогенних та імуногенних порушень метаболізму ліпідів та ЛП крові [12].

У свою чергу, медіатори запалення типу ІЛ-6, ФНП- α активують фосфоритування серинових аміногруп білка, так званого «інсулінпов'язаного субстрату» (IRS) з наступним пригніченням передачі інсулінового сигналу всередину клітини і порушенням утилізації глюкози [17, 23, 24]. Гіперглікемія призводить також до глікозилювання рецепторів інсуліну, що в комплексі сприяє розвитку ІР як системної, так і ІР гепаточитів. Це підтверджено в проведеному дослідженні результатами ПІТ, згідно з якими після восьми тижнів вуглеводного навантаження система чутливості до інсуліну становила лише 30 % від норми, а чутливість гепатоцитів практично повністю зникла вже через два тижні.

Особливістю змін профілю ліпідів та ЛП крові в даних умовах був розвиток ГТЕ з підвищенням вмісту ХС ЛПДНЩ і переважною атерогенною модифікацією ЛП, збагачених ТГ. Про це свідчило значне накопичення ТГ у макрофагах мишей після тестування плазми (максимально – у 7,4 раза) на тлі більш помірного (у 4 рази) підвищення вмісту ХС. Зростання концентрації ХС у мишачих макрофагах означає, що за умов вуглеводного навантаження і розвитку системного запалення відбувається також модифікація ЛПНЩ, хоча і суттєво менш виражена.

Переважна атерогенна модифікація ЛПДНЩ у відтворених умовах була наслідком посиленої продукції ТГ та ЛПДНЩ у печінці в результаті зниження чутливості гепатоцитів до інсуліну, який у нормальних умовах пригнічує цей процес. При посиленому синтезі ТГ відбувається перебагачення ними ЛПДНЩ [20], що супроводжується конформацією апо Е і втратою його спорідненості до відповідних рецепторів гепатоцитів, які забезпечують елімінацію з крові цих ЛП та їх

ремнант. Цей ефект поєднувався зі зниженням активності ліпопротеїнової ліпази (ЛПЛ) внаслідок наявності системного запалення та дефіциту дії інсуліну, що призводило до пригнічення гідролізу ТГ у ЛПДНЦ. Уповільнення катаболізму ЛПДНЦ значною мірою зумовлено також тим, що в них підвищується вміст апо-білка С-III, який є інгібітором ЛПЛ, і зменшується вміст апо С-II – її активатора [6].

Крім того, модифіковані ЛП набували аутоантисгенних властивостей, що призводило до активації аутоімунного запалення, накопичення в крові ЦІК, особливо дрібних та середнього розміру, для яких характерні найбільш виражені прозапальні властивості, здатність активувати систему комплементу, а також захоплюватися макрофагами з підвищенням їх активності.

Висновок

Хронічне вуглеводне навантаження може призводити до розвитку всього комплексу як метаболічних, так і неметаболічних порушень, характерних для інсулінорезистентності та метаболічного синдрому, і тому може розглядатись як один із його патогенетичних факторів.

Перспективи подальших досліджень. Метою наступних досліджень буде підтвердження положення про патогенетичну єдність компонентів синдрому ІР шляхом визначення можливості її відтворення при первинному розвитку системного запалення.

Література

1. Взаимосвязь между уровнем холестеринасодержащих циркулирующих иммунных комплексов и чувствительностью липопротеидов к перекисному окислению у больных ишемической болезнью сердца / С.А. Уразгильдеева, Л.В. Шатилина, А.Д. Денисенко [и др.] // Кардиология. – 1997. – № 10. – С. 17-20.
2. Насонов Е.Л. Методические аспекты определения циркулирующих иммунных комплексов с использованием полиэтиленгликоля / Е.Л. Насонов // Терапевт. арх. – 1987. – № 4. – С. 38-45.
3. Патент 14222 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб експериментального моделювання інсулінорезистентності / Третяк І.В., Амброскіна В.В., Крячок Т.А., Талаєва Т.В., Ларіонов О.П.; заявник та патентовласник ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України. – № 200509354; заявл. 04.10.05; опубл. 15.05.06; Бюл. № 5.
4. Тертов В.В. Перитонеальные макрофаги как модель для изучения атерогенного потенциала сыворотки крови / В.В. Тертов, О.С. Каленич, А.Н. Орехов // Кардиология. – 1990. – № 10. – С. 30-31.
5. Талаєва Т.В. Запалення та проатерогенні порушення обміну ліпопротеїдів: взаємозв'язок та причинно-наслідкова залежність / Т.В. Талаєва, І.В. Третяк, В.В. Братусь // Укр. ревматол. ж. – 2002. – № 1. – С. 13-22.
6. Abdominal obesity and insulin resistance in obese men / R. Ross, J. Aru, J. Freman [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 282. – P. E657-E663.
7. Adverse effect of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative nitrosative stress / Y. Sautin, T. Nakagawa, S. Zharikov, R.J. Johnson // Am. J. Physiol. Cell. – 2007. – Vol. 293. – P. C584-C596.
8. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? / J.L. Evans, I.D. Goldfine, B.A. Maddux [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1-8.
9. Califf R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapy / R.M. Califf // Europ. Heart J. – 2003. – Vol. 5, Suppl. C. – P. C13-C18.
10. Cefalu W.T. Insulin resistance and cardiometabolic risk / W.T. Cefalu // Atlas of cardiometabolic risk. Ed. by W.T. Cefalu, Ch.P. Cannon, Informa Healthcare, N-Y, London, 2007. – P. 27-37.
11. Despres J.-P. Metabolic syndrome: the dysmetabolic state of dysfunctional adipose tissue and insulin resistance / J.-P. Despres, H.B. Brewer // Europ. Heart J. – 2008. – Vol. 10, suppl.B. – P. B1-B3.
12. Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmer // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 1415-1428.
13. Ferrannini E. Insulin resistance and hypersecretion in obesity / E. Ferrannini, A. Natali, P. Bell // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 1166-1173.
14. Heilbronn L.K. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women / L.K. Heilbronn, M. Noakes, P.M. Clifton // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 968-970.
15. Insulin resistance syndrome in the elderly. Assessment of functional, biochemical, metabolic, and inflammatory status / W.A. Banks, L.M. Willoughby, D.R. Thomas [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 2369-2373.
16. Lyons T.J. Glycation, oxidation, and lipoxidation in the development of the complications of diabetes: a carbonyl stress hypothesis / T.J. Lyons, A.J. Jenkins // Diabet. Reviews. – 1997. – Vol. 5, № 4. – P. 365-391.
17. Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle / C. Yu, Y. Chen, G.W. Cline [et al.] // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277. – P. 50230-50236.
18. Mittendorfer B. Excess body fat in men decreases plasma fatty acid availability and oxidation during endurance exercise / B. Mittendorfer, D.A. Fields, S. Klein // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 286. – P. E354-E362.
19. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients / A. Ceriello, K. Esposito, L. Piconi [et al.] // Diabetes. – 2008. – Vol. 57. – P. 1349-1354.
20. Perseghin G. Muscle lipid metabolism in the metabolic syndrome / G. Perseghin // Curr. Opin. Lipidol. – 2005. – Vol. 16. – P. 416-420.
21. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 – 1607.
22. Reduced vascular remodeling, endothelial dysfunction, and oxidative stress in resistance arteries of angiotensin II-infused macrophage colony-stimulating factor-deficient mice. Evidence for a role in inflammation in angiotensin-induced vascular injury / C. De Ciuceis, F. Amiri, P. Brassard [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 2106-2114.
23. Shoelson S.E. Inflammation and insulin resistance / S.E. Shoelson, J. Lee, A.B. Goldfine // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 1793-1801.
24. Shulman G.I. Cellular mechanisms of insulin resistance / G.I. Shulman // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 171-176.
25. Steinberg G.R. Inflammation in obesity is the common link between defects in fatty acid metabolism and insulin resistance / G.R. Steinberg // Cell Cycle. – 2007. – Vol. 6. – P. 888-894.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КАК КОМПОНЕНТ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И КАК САМЫЙ ВАЖНЫЙ ФАКТОР ЕГО РАЗВИТИЯ

Т.А. Крячок, Л.Л. Вавилова

Резюме. В данном исследовании показано, что первичное нарушение углеводного обмена, а именно – умеренная гипергликемия, в результате проведения хронической нагрузки глюкозой, приводило к комплексу проатерогенных нарушений, характерных для инсулинорезистентности. Также установлена тесная взаимосвязь между компонентами синдрома, которая реализуется через такие основные механизмы, как гипертриглицеридемия (ГТЕ), системное воспаление и оксидантный стресс. Эти данные свидетельствуют о возможности самостоятельного значения гипергликемии в качестве иницирующего фактора.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, метаболический синдром, атерогенность, воспаление, липопротеины, углеводы.

HYPERGLYCEMIA AS A COMPONENT OF METABOLIC SYNDROME AND THE MAIN IMPORTANT FACTOR OF ITS PROGRESSION

T.A. Kriachok, L.L. Vavilova

Abstract. The results of the investigation show that the primary disturbances of the carbohydrate metabolism, namely – a moderate hyperglycemia as a result of chronic glucose overload led to the complex of proatherogenic disturbances which are typical for an insulin resistance. It was also established the close connection between the syndrome components which is realized through such main mechanisms as hypertriglyceridemia (HTE) systemic inflammation and oxidative stress. These data show the independent significance of hyperglycemia as a factor which initiates the progression of metabolic syndrome.

Key words: insulin resistance, metabolic syndrome, atherogenesis, inflammation, lipoproteins, carbohydrates.

NSC “M.D. Strashesko Institute of Cardiology” National Academy of Medical Sciences (Kyiv)

Рецензент – проф. В.К. Ташук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 54-58

Надійшла до редакції 18.12.2013 року

© Т.А. Крячок, Л.Л. Вавилова, 2014

УДК 616.831-005.1-039.35-036.11-07:616.153.915-07

А.В. Кульматицький

СТАН ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОВТОРНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. У пацієнтів як із первинним, так і з повторним ішемічним інсультом у гострому періоді виявлена комбінована дисліпідемія без вірогідних відмінностей, що проявлялася підвищенням вмісту загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, тригліцеридів та коефіцієнта атерогенності при зниженій концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Не виявлено істотних відмінностей між показниками ліпідограми різних ступенів тяжкості як у групі первинного, так і в групі повторного ішемічного інсульту, а також достовірної різниці між їх однойменними ступенями тяжкості.

Ключові слова: повторний ішемічний інсульт, ліпідний спектр крові.

Вступ. Проблема інсультів є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині у зв'язку зі значною захворюваністю, поширеністю, інвалідизацією та смертністю [7]. За даними експертів ВООЗ, щороку у світі реєструють майже 15 млн випадків інсультів, головним чином – ішемічних [8]. Прогнозують, що до 2030 року кількість інсультів збільшиться на 20 %, а кожні чотири з п'яти таких випадків стануться в країнах із низьким чи середнім рівнем прибутків населення [1].

В Україні зазначена проблема є дуже актуальною, оскільки в нашій країні щороку реєструють 100-120 тисяч нових випадків інсульту, причому лише 10-20 % осіб повертаються до роботи, а в 60 % хворих наявний стійкий неврологічний дефіцит [4]. Ще більшої актуальності проблема набуває у зв'язку з високою ймовірністю виникнення повторного інсульту. Протягом першого року повторний інсульт виникає в 14 % хворих [10].

Очевидно, що узгодженість поглядів щодо значущості факторів ризику повторного інсульту

© А.В. Кульматицький, 2014