

Скрипник Н.В.

ЗНАЧЕННЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У РЕГУЛЯЦІ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ЗНАЧЕННЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У РЕГУЛЯЦІ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ – У статті наведено дані обстеження 90 хворих на метаболічний синдром (МС) з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, які постійно проживають у Карпатському регіоні України. Доведено, що метаболічними передумовами розвитку інсулінорезистентності (ІР) у хворих на МС з ЦД 2 типу є вірогідна гіперкортизолемія, яка поєднується з гіперінсулінемією, абдомінальним ожирінням та незадовільним глікемічним контролем. Особливістю хворих на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним гіпотиреозом (ЯГ) є вірогідне збільшення не тільки кортизолу в крові, а й ендогенного інсуліну, абдомінального ожиріння, показників індексу НОМА ІР та HbA1c порівняно зі всіма хворими на МС, що демонструє можливість розвитку в частини даних пацієнтів гіпотиреоз – індукованого синдрому інсулінорезистентності. Отримані дані свідчать про зв'язок гіперкортизолемії з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, функцією щитоподібно залози, рівнем глікемічного контролю, дисліпидемією.

ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА – Приведены данные клинического обследования 90 больных метаболическим синдромом (МС) с сахарным диабетом (СД) 2 типа, которые проживают в Карпатском регионе Украины. Доказано, что метаболическими предпосылками развития инсулинорезистентности (ИР) у больных МС с СД 2 типа есть достоверная гиперкортизолемия, которая сочетается с гиперинсулинемией, абдоминальным ожирением, неудовлетворительным гликемическим контролем. Особенностью больных МС с СД 2 типа в сочетании с явным гипотиреозом (ЯГ) есть достоверное увеличение не только кортизола в крови, но и эндогенного инсулина, абдоминального ожирения, показателей индекса НОМА ІР и HbA1c в сравнении со всеми больными МС, что демонстрирует возможность развития у части данных пациентов гипотиреоз–индуцированного синдрома инсулинорезистентности. Полученные данные свидетельствуют о связи гиперкортизолемии с инсулинорезистентностью, висцеральным ожирением, функцией щитовидной железы, уровнем гликемического контроля, дислипидемией.

THE IMPORTANCE OF NEUROHORMONAL MECHANISM IN REGULATION OF METABOLIC SYNDROME DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES – In the article, the results of the research carried out into on the basis of 90 permanent residents of the Ukrainian Carpathians, suffering from type 2 diabetes with metabolic syndrome. The diagnosed hypercortisolemia combined with hyperinsulinemia, abdominal obesity and unsatisfactory glycemic control is proved to be metabolic pre-conditions for developing insulin-resistance in type 2 diabetes patients. As compared with patients with metabolic syndrome in general, patients with metabolic syndrome suffering from type II diabetes and frank hypothyroidism have veritable increase in cortisol blood level and endogenous insulin, abdominal obesity, НОМА ІР index and HbA1c. That testifies to the probability for some part of the patients in question to develop hypothyroidism-induced insulin resistance syndrome. Findings verify connection of hypercortisolemia with insulin resistance, visceral obesity, thyroid gland functioning, unsatisfactory glycemic control, and dyslipidemia.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, гіперкортизолемія.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, гиперкортизолемиа.

Key words: metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, hypercortisolemia.

ВСТУП В останні роки велику увагу дослідники приділяють вивченню патогенетичних зв'язків між інсуліном і гормонами надниркових залоз (кортизолом) та прогресуванням стеатогепатозу. У хворих на ЦД 2 типу центральне ожиріння асоціюється з гіперінсулінемією та гіперкортизолемією [1, 2, 9]. У пацієнтів із більшим ступенем абдомінального ожиріння реєструється значніша гіперкортизолемія. Гіперкортизолемію приписують також незадовільному глікемічному контролю [4, 8]. Кортизолзалежна ліпопроте нова ліпаза, синтез якої стимулює кортизол, виробляється в капілярах адипоцитів верхньої частини тулуба, черевною стінки, великого і малого сальника, а це також сприяє прогресуван-

ню абдомінального ожиріння. Гормончутлива ліпаза є основним ферментом, що контролює швидкість ліполізу в жировій тканині, а гіперкортизолемія у хворих на ЦД 2 типу є пусковим чинником розвитку жирово інфільтрації печінки [6]. В осіб з більш вираженим ступенем ожиріння виявлено достовірне зростання вмісту кортизолу сироватки крові, що є важливим патогенетичним чинником у розвитку жирово інфільтрації печінки. Гіперкортицизм сприяє збільшенню маси вісцерального жиру та посиленню ІР. З іншого боку, кортизол стимулює катаболізм жирів, що проявляється загальною гіперхолестеролемією та включенням жирів у клітини інсулінзалежних органів і тканин, що також сприяє посиленню ІР [3]. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничково (ГН) осі супроводжується ґрунтовною гальмуючою дією щодо функціонування імунної системи, оскільки кортизол пригнічує фактично всі компоненти імунної реакції. При цьому, в контексті проблеми, що обговорюється, це явище слід розглядати з огляду на хронічний перебіг гіперкортицизму внаслідок постійного продукування прозапальних цитокінів. Отже, стимуляція прозапальними цитокінами активності ГН всієї у хворих на ожиріння та ЦД 2 типу призводить до гіпер- та дисліпидемії, підсилення ІР, процесів ліполізу, надходження ВЖК у кров та депонування х у печінці [5, 7, 10].

Метою роботи було встановлення значення нейрогуморальних механізмів у розвитку інсулінорезистентності в хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від йодного дефіциту, наявності гіпотиреозу та НАСР.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 90 хворих на МС з ЦД 2 типу, серед яких: 34 чоловіки і 56 жінок віком від 30 до 79 років і тривалістю цукрового діабету від 1 до 20 років, які постійно проживають у Карпатському регіоні України. Також обстежено 30 практично здорових осіб (ПЗО) віком від 32 до 60 років, у тому числі 13 чоловіків і 17 жінок, які склали групу контролю. У процесі виконання дослідження обстежених хворих поділили на чотири групи залежно від наявності йодного дефіциту і гіпотиреозу. МС діагностували керуючись критеріями міжнародної Федерації з вивчення ЦД (International Diabetes Federation/IDF). Усім хворим, окрім загальноклінічного, проводилось й ретельне лабораторне обстеження глюкози в крові натще та постпрандіально глюкозооксидазним методом за допомогою апарату "Екзан", глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою біохімічного аналізатора D 10. Показник НОМА ІР обчислювали за формулою: $\text{НОМА ІР} = \text{глюкоза в крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін в крові натще (мкОД/л)} / 22,5$. Індекс Саго обчислювали за формулою: співвідношення: $\text{глюкоза (ммоль/л)} / \text{інсулін (мкОД/л)}$. ІМТ вважали за норму – менше ніж 24 кг/м^2 ; ОТ – менше ніж 80 см у жінок, менше ніж 94 см у чоловіків, показник НОМА ІР, який в нормі не перевищує 2,77, індекс Саго, який в нормі перевищує 0,33. Визначення концентрацій ендогенного інсуліну (ЕІ) (мкМО/мл), кортизолу (нг/мл) методом імуноферментного аналізу проводилось з використанням напівавтоматичного аналізатора "Stat Fax – 303" набором реактивів виробництва "DRG" (USA). Загальний холестерол (ХС) у сироватці крові визначали за реакцією Лібермана-Бурхардта за методом Ілька (АТ "Реагент"). Концентрацію ліпопроте нів високої густини (ЛПВГ) визначали за допомогою набору реагентів "ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО" (ЗАТ "Вектор-Бест", м. Ново-Сибірськ). Рівень ліпопроте нів дуже низької густини (ЛПДНГ), ЛПНГ та коефіцієнт атерогенності (КА) вирахову-

вали за допомогою математичних формул за алгоритмом діагностики дисліппротедемі. Рівень ЛПДНГ у крові обчислювали шляхом застосування математично формули: ЛПДНГ = ТГ/2,2 ммоль/л. Рівень ЛПНГ у крові обчислювали шляхом застосування математично формули: ЛПНГ = загальний холестерол – (ЛПВГ + ТГ/2,2) ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: КА = (ХС – ЛПВГ) / ЛПВГ. Визначали вміст триацилгліцеролів (ТГ) у сироватці крові набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера (АТ "Реагент").

Із загальною кількістю хворих було сформовано 4 групи. Першу групу (27 пацієнтів) склали хворі на МС, які проживають в підгірному та високогірному районах Карпат з наявністю йододефіциту. Другу (63 пацієнтів) – хворі на МС без йододефіциту. У третю (20 пацієнтів) та четверту (10 пацієнтів) групи увійшли хворі на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним та субклінічним гіпотиреозом. З метою визначення значущості ступеня ІР у формуванні метаболічних ланок патогенезу ЦД в поєднанні з гіпотиреозом та наявністю йодного дефіциту, ми також провели розподіл обстежених хворих на групи залежно від ступеня підвищення показника ІР – НОМА ІР. До групи хворих, у яких встановлено І ступінь ІР (НОМА ІР від 4,0 до 20,0) увійшло 22 хворі (25 %), (група І ст. ІР). До групи хворих, у яких було встановлено ІІ ступінь ІР (НОМА ІР від 20,0 до 50,0) увійшло 46 хворих (52 %), (група ІІ ст. ІР). До групи хворих, яким було встановлено ІІІ ступінь ІР (НОМА ІР більше ніж 50,0) увійшов 21 хворий (23 %), (група ІІІ ст. ІР).

При проведенні статистично обробки використовували параметричні і непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (М), середнє квадратичне відхилення (у), середню похибку (ф), вірогідність різниці результатів дослідження (р). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий (t критерій Стьюдента). Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вираховували за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження стану деяких ланок регуляторних механізмів секреції інсуліну свідчать про неоднозначні зміни концентрації ЕІ та контрінсулярного гормону кортизолу у хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від йодного дефіциту, наявності гіпотиреозу та НАСП. Ми провели аналіз нейрогуморальних показників (ЕІ та контрінсулярного гормону кортизолу). В обстежених хворих спостерігався андродний тип ожиріння. Обчислення загальноприйнятих індексів інсулінорезистентності, зокрема ІМТ, вказує на наявність істотно ІР у хворих: показник перевищував контроль, ІМТ становив (34,82±0,23) у хворих на МС з ЦД 2 типу, у той час як у практично здорових осіб ІМТ був (24,57±0,34) кг/м², окружність талі у жінок становила (111,55±0,95), у чоловіків (112,69±0,85). Аналіз результатів обчислення індексу НОМА ІР показав, що індекс перевищував норму у 18 разів, що співпадає з відповідними критеріями МС, які були запропоновані IDF. Водночас ми встановили вірогідне підвищення рівня ЕІ та індексу НОМА ІР у хворих з явним та субклінічним гіпотиреозом (р<0,05). Дослідження вмісту ЕІ виявило вірогідну гіперінсулінемію: (227,74±27,68) мкМО/мл в групі хворих з явним гіпотиреозом та (137,56±22,91) мкМО/мл в групі хворих з субклінічним гіпотиреозом порівняно з усіма хворими на МС (95,60±6,45) мкМО/мл (р<0,05). Ми встановили також вірогідне підвищення рівня індексу НОМА ІР у хворих на МС з явним гіпотиреозом (114,12±17,06) порівняно з усіма хворими на МС (42,50±3,48) (р<0,05) (табл.1). Аналіз проведених досліджень показав вірогідну гіперкортизолемію в усіх групах порівняння (р<0,05), які перевищували нормативні показники у хворих І групи – в 3 рази, ІІ групи – в 2,9 раза, ІІІ групи – в 4,5 раза, ІV групи – в 2,8 раза порівняно з ПЗО (р<0,05). У групі з ЯГ спостерігався вірогідно вищий рівень кортизолу на 54 % порівняно з усіма хворими на МС (р<0,05).

Таблиця 1. Нейрогуморальні показники у хворих на МС з ЦД 2 типу в різних клімато-географічних ярусах Українських Карпат(М±m)

Показник	ПЗО n=15	V група Усі хворі на МС n=90	I група Хворі на МС з ЙД n=27	II група Хворі на МС без ЙД n=63	III група Хворі на МС з ЯГ n=20	IV група Хворі на МС з СГ n=10
Кортизол, нг/л	120,19±13,54	352,65±19,94*	359,87±34,67*	349,43±24,33*	544,83±85,53**/#	339,92±10,03*
ЕІ, мк МО/мл	12,85±0,40	95,60±6,45*	106,07±11,53*	89,78±7,68*	227,74±27,68**/#	137,56±22,91*
індекс НОМА ІР	2,37±0,07	42,50±3,48*	49,75±6,97*	38,48±3,73*	114,12±17,06**/#	52,81±9,01*
індекс Саго	0,34±0,01	0,25±0,0*	0,26±0,05*	0,24±0,05*	0,08±0,02**/**/#	0,22±0,10*
ІМТ, кг/м ²	24,57±0,34	34,82±0,23*	35,63±0,40**/#	34,30±0,28*	37,36±0,60**/**/#	36,80±1,30*
Заг. ХС, ммоль/л	4,03±0,14	5,96±0,07*	6,20±0,12**/#	5,79±0,09*	7,53±0,14**/**/#	6,21±0,21*
ТГ, ммоль/л	1,22±0,06	3,79±0,14*	4,21±0,23**/#	3,46±0,17*	6,32±0,26**/**/#	4,22±0,34*
ЛПДНГ, ммоль/л	0,56±0,03	1,74±0,06*	1,93±0,10**/#	1,58±0,08*	2,90±0,12**/**/#	1,93±0,16*
ЛПВГ, ж. ммоль/л	1,67±0,07	0,97±0,02*	0,92±0,03**/#	1,00±0,03*	0,76±0,04**/**/#	1,05±0,05*
ЛПВГ, ч. ммоль/л	1,62±0,13	0,99±0,02*	0,96±0,04*	1,00±0,03*	0,75±0,04**/**/#	0,98±0,04*
ЛПНГ, ж. ммоль/л	1,87±0,23	3,41±0,11*	3,28±0,19*	3,49±0,12*	3,79±0,17*	2,77±0,45
ЛПНГ, ч. ммоль/л	1,81±0,24	3,49±0,16*	3,81±0,28*	3,31±0,19*	4,75±0,34**/**/#	4,00±0,54*

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до практично здорових осіб (р < 0,05); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до всіх хворих на МС (р < 0,05); 3. # – різниця вірогідна по відношенню до групи без йододефіциту (р < 0,05).

При цьому, ми виявили, що гіперкортизолемія в усіх групах порівняння поєднувалась з гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю (за показниками індексу НОМА ІР та індексу Саго), абдомінальним ожирінням (за рівнем ОТ і ІМТ) та незадовільним глікемічним контролем (за рівнем НbА1с).

У групі з ЯГ спостерігався вірогідно вищий рівень не тільки кортизолу в крові, а й ендогенного інсуліну, абдомінального ожиріння, показників індексу НОМА ІР та НbА1с порівняно з всіма хворими на МС і по відношенню до групи без йододефіциту (р<0,05). Виходячи з вищенаведено-

го, на наш погляд, особливістю хворих на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним гіпотиреозом було формування найбільш істотного ступеня гіперкортизолемії.

Аналіз проведених досліджень показав вірогідну гіперхолестеролемію в усіх групах порівняння (р<0,05), яка у хворих І групи перевищувала показник у групі ПЗО в 1,5 раза, у той час як у хворих ІІ, ІІІ та ІV груп рівень ХС перевищував норму відповідно в 1,4; 1,9 та 1,5 (р_{I,IV}<0,05) раза. Крім того, аналогічна тенденція змін спостерігалася і у відношенні вмісту в крові ТГ: у хворих І групи вміст ТГ переви-

щував показник у групі ПЗО в 3,5 раза, у той час як у хворих II, III та IV- груп вміст ТГ перевищував норму відповідно в 2,8; 5,2 та 3,5 ($p_{I-IV} < 0,05$) раза. Ми виявили вірогідне зростання вмісту в крові ЛПДНГ в усіх групах порівняння ($p < 0,05$): у хворих I групи – у 3,4 раза, хворих II групи – у 2,8 раза, хворих IV групи – у 3,4 раза, проти 5,2 раза у хворих на МС з ЦД 2 типу із ЯГ у порівнянні з показником у групі ПЗО ($p < 0,05$), та наявністю вірогідно різниці лише між групами I та III ($p < 0,05$). Аналогічні зміни були зареєстровані у обстежених хворих відносно показників вмісту в крові ЛПНГ, які перевищували нормативні показники у хворих I групи – в 1,8 раза у жінок та в 2 рази у чоловіків, II групи – в 1,8 раза, III групи – в 2 рази у жінок та в 2,6 раза у чоловіків, IV групи – в 1,5 раза у жінок та в 2,2 раза у чоловіків порівняно з ПЗО ($p < 0,05$) із наявністю

вірогідно різниці між I групою та II і III групами ($p < 0,05$). У групі чоловіків з ЯГ спостерігався вірогідно вищий рівень ХС порівняно з всіма хворими на МС та у групі без ЯД ($p < 0,05$). Водночас, показник вмісту в крові єдиного класу протиатерогенних ліпопротеїнів – ЛПВГ у хворих I групи порівняння був вірогідно знижений на 45 % у жінок та на 40,8 % у чоловіків, хворих II групи – на 40,8 % у жінок та на 38,3 % у чоловіків, III групи – на 54,5 % у жінок та на 53,7 % у чоловіків, в IV групі – на 37,2 % у жінок та на 39,6 % у чоловіків порівняно з ПЗО ($p < 0,05$) із наявністю вірогідно різниці між I групою та II групою ($p < 0,05$), а також між III і II, III і V групами ($p < 0,05$).

Ми також провели розподіл обстежених хворих на групи залежно від ступеня підвищення показника ІР – НОМА ІР (табл.2).

Таблиця 2. Нейрогуморальні показники у хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від ступеня інсулінорезистентності (M±m)

Показник	ПЗО n=15	Усі хворі на МС n=90	1 група, індекс НОМА ІР < 20, n=22	11 група, Індекс НОМА ІР e20d50, n=46	111 група, індекс НОМА ІР >50, n=21
Кортизол, нг/л	120,19±13,54	352,65±19,94*	269,78±23,76*	338,79±29,19*	459,80±39,08*/**
ЕІ, мкМО/мл	12,85±0,40	95,60±6,45*	28,45±2,49*	83,25±2,73*/**	202,25±16,33*/**
індекс НОМА ІР	2,37±0,07	42,50±3,48*	10,32±0,80*	32,74±0,92*/**	101,21±9,32*/**
індекс Сагo	0,34±0,01	0,25±0,03*	0,29±0,03*	0,13±0,01*/**	0,08±0,01*/**
Hb A1 c, %	4,97±0,21	9,32±0,13*	8,79±0,22*	9,02±0,19*	11,40±0,41*/**

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до групи хворих з НОМА ІР < 20 ($p < 0,05$).

Аналіз проведених досліджень показав, що встановлено істотне вірогідне підвищення рівня кортизолу в усіх групах порівняння по відношенню до практично здорових осіб ($p < 0,05$). При цьому, ми виявили вірогідну різницю показника в групі хворих, у яких було встановлено III ступінь ІР (НОМА ІР більше ніж 50,0) по відношенню до групи хворих з НОМА ІР < 20 ($p < 0,05$). Так, в III групі рівень кортизолу був на 70 % більший ніж в групі хворих з НОМА ІР < 20. Досліджуючи ймовірні патогенетичні механізми гіперкортизолемі у обстежених хворих, ми провели кореляційний аналіз, який показав наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між кортизолом і рівнем ЕІ ($r=0,3705$, $p=0,0007$), кортизолом і НОМА ІР ($r=0,4027$, $p=0,0002$), кортизолом і HbA1c ($r=0,2452$, $p=0,0316$), кортизолом і постпрандіальною глікемією ($r=0,2428$, $p=0,0289$), кортизолом і ОТ у жінок ($r=0,3207$, $p=0,0150$), кортизолом і ІМТ ($r=0,3137$, $p=0,0043$), кортизолом і ТТГ ($r=0,3944$, $p=0,0003$). Отримані дані підтверджуються також іншими авторами, які доводять, що гіперкортицизм сприяє збільшенню маси вісцерального жиру та посиленню ІР [3].

Аналіз результатів дослідження показників ліпідного обміну показав прямий кореляційний взаємозв'язок між

коефіцієнтом атерогенності у чоловіків і рівнем кортизолу в крові ($r=0,5091$, $p=0,0409$). При цьому, ми встановили наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками ЛПДВГ у чоловіків і вмістом кортизолу ($r= -0,5808$, $p=0,0374$), що свідчить про зв'язок гіперкортизолемі зі змінами ліпідного спектра крові.

Отримані нами результати, достатньою мірою чітко свідчать про зв'язок гіперкортизолемі з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, функцією щитоподібної залози та рівнем глікемічного контролю. Наші результати підтверджуються також працями учених, які довели, що у хворих на ЦД 2 типу центральне ожиріння асоціюється з гіперінсулінемією та гіперкортизолемією [2,9]. Аналіз результатів дослідження кортизолу у ракурсі порівняння хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від наявності НАСП (табл.3) вказує на істотну вірогідну гіперкортизолемію в усіх групах порівняння. Дослідження вмісту кортизолу у хворих на НАСП та без НАСП показало істотний рівень гіперкортизолемі у даного контингенту осіб: у хворих з НАСП рівень кортизолу перевищував показник ПЗО у 3,2 раза, хворих без НАСП – у 2,6 раза, при цьому вірогідна міжгрупова різниця між показниками у цих групах порівняння нами зареєстрована не була ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Нейрогуморальні показники у хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від наявності НАСП (M±m)

Показник	ПЗО n=15	Усі хворі на МС n=90	МС з наявністю НАСП n=53	МС без наявності НАСП n=37
Кортизол, нг/л	120,19±13,54	352,65±19,94*	378,16±29,80*	317,38±22,28*
ЕІ, мкМО/мл	12,85±0,40	95,60±6,45*	105,70±9,46*/**	79,99±7,07*
індекс НОМА ІР	2,37±0,07	42,50±3,48*	47,53±5,26*/**	34,73±3,32*
індекс Сагo	0,34±0,01	0,25±0,03*	0,23±0,03*	0,28±0,07*
ІМТ, кг/м ²	24,57±0,34	34,82±0,23*	35,30±0,30*/**	33,97±0,36*
Hb A1 c, %	4,97±0,21	9,32±0,13*	9,50±0,17*	9,03±0,21*

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до групи хворих без НАСП ($p < 0,05$).

Отримані результати можуть стати передумовою щодо подальших досліджень з вивчення ролі кортизолу та ендогенного інсуліну в розвитку клінічних проявів та ускладнень ЦД.

ВИСНОВКИ 1. Метаболічними передумовами розвитку інсулінорезистентності у хворих на МС з ЦД 2 типу є вірогідна гіперкортизолемія, яка поєднувалась з гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю, абдомінальним ожирінням та незадовільним глікемічним контролем.

2. Особливістю хворих на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним гіпотиреозом є вірогідне збільшення не тільки кортизолу в крові, а й ендогенного інсуліну, абдомінального ожиріння, показників індексу НОМА IR та HbA1c порівняно з усіма хворими на МС, що демонструє можливість розвитку в частини даних пацієнтів гіпотиреоз-індукованого синдрому інсулінорезистентності.

3. Отримані нами дані достатньою мірою ясно свідчать про зв'язок гіперкортизолемії з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, функцією щитоподібно залози, рівнем глікемічного контролю, дисліпидемією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кіхтяк О.П. Можливості впливу на варіанти центрально та периферично інсулінорезистентності нелікованих раніше хворих із цукровим діабетом 2-го типу / О.П. Кіхтяк // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2008. – № 4 (25). – С. 28-33.

2. Костицька І.О. Патогенетичний зв'язок гіперлептинемії та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу / І.О. Костицька // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – № 2 (19). – С. 34-37.

3. Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2-го типу / В.О. Малишев, А.В. Анастасій, О.С. Ларін та ін. // Клініч. ендокринол. та ендокринна хірургія. – 2005. – №1 (10). – С. 3-25.

4. Asymmetric dimethylarginine, cortisol/cortisone ratio, and C-peptide: Markers for diabetes and cardiovascular risk? / J. Anderson, J. Carlquist, W. Roberts et al. // American Heart Journal. – 2007. – Vol. 153. – P. 67-73.

5. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis / J. Medina, L. I. Fernández-Salazar, L. Garcha-Buey, R. Moreno-Otero // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2057-2066.

6. Insulin and leptin resistance with hyperleptinemia in mice lacking androgen receptor / H.Y. Lin, Q. Xu, R. Yeh et al. // Diabetes. – 2005. – Vol. 54(6). – P. 1717-1725.

7. Interleukin (IL)-1F6, IL-1F8, and IL-1F9 signal through IL-1Rrp2 and IL-1RAcP to activate the pathway leading to NF-kappaB and MAPKs / J.E. Towne, K.E. Garka, B.R. Renshaw et al. // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279, № 14. – P. 13677-13688.

8. Lindmark S. Insulin resistance, endocrine function and adipokines in type 2 diabetes patients at different glycaemic levels: potential impact for glucotoxicity in vivo / S. Lindmark, J. Buren, J.W. Eriksson // Clinical Endocrinology. – 2006. – Vol. 65. – P. 301-309.

9. Plasma insulin, growth hormone, cortisol, and central obesity among young Chinese type 2 diabetes patients / Z. Lee, J. Chan, V. Yeung et al. // Diabetes. – 1999. – Vol. 22. – P. 1450-1457.

10. Strack A.M. Modulation of metabolic syndrome by fibroblast growth factor 19 (FGF19) / A.M. Strack, R.W. Myers // Endocrinology. – 2004. – Vol. 145, № 6. – P. 2591-2593.

УДК 616.831-005.1: 612.13-616-072.7

Дусчанов Ш.Б.

ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРА- Й ІНТРАКРАНІАЛЬНО ГЕМОДИНАМІКИ ГОСТРИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ

Ургенцький філіал Ташкентсько медично академі, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРА- Й ІНТРАКРАНІАЛЬНО ГЕМОДИНАМІКИ ГОСТРИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ – Вивчали особливості церебрально гемодинаміки при гострих ішемічних порушеннях мозкового кровообігу методом ультразвуково доплерографії. Виявлено, що при атеросклерозному генезі інсульту домінують дифузне зниження швидкості кровотоку з підвищенням ригідності і тонуусу як в каротидних, так і в інтракраніальних судинах. При гіпертонічному генезі виявляли статистично значуще превалювання випадків оклюзійного ураження з ознаками помірної ангіоспазму і асиметрією кровотоку в інтракраніальних судинах.

ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСТРА- И ИНТРАКРАНИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОСТРЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ – Изучали особенности церебральной гемодинамики при острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения методом ультразвуковой доплерографии. Виявлено, что при атеросклеротическом генезе инсульта доминируют диффузное снижение скорости кровотока с повышением ригидности и тонууса как в каротидных, так и в интракраниальных сосудах. При гипертоническом генезе выявлялось статистически значимое превалирование случаев окклюзионного поражения с признаками умеренного ангиоспазма и асимметрией кровотока в интракраниальных сосудах.

ULTRASOUND DOPPLEROGRAPHIC CHARACTERISTICS EXTRA- AND INTRACRANIAL HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE – The aim was to study the peculiarity of cerebral hemodynamic in patients with acute ischemic stroke. The taken researches have shown that in patients with cerebral atherosclerotic genesis dominated diffuse decrease of cerebral hemodynamics with increase rigidity and vascular tone in carotid and extracranial vessels. Among patients with hypertension genesis were founded the significant predominance of cases of occlusion of cerebral vessels with appearances of average angiospasm and asymmetric blood flow in intracranial cerebral vessels.

Ключові слова: інсульт, мозковий кровообіг, атеросклероз, гіпертонічна хвороба.

Ключевые слова: инсульт, мозговое кровообращение, атеросклероз, гипертоническая болезнь.

Key words: stroke, cerebral circulation, atherosclerosis, hypertension.

ВСТУП Проблема сучасно патогенетично терапі гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) є надзвичайно важливою в клінічній неврології через велике поширення, високий рівень летальності, значну інвалідизацію і соціальну дезадаптацію пацієнтів, що перенесли інсульт [1].

Інсульт є ускладненням різноманітних патологічних процесів, найбільш значущими з яких є атеросклероз і артеріальна гіпертонія [2]. Прогноз особливостей перебігу в динаміці захворювання і результату гострих порушень мозкового кровообігу може мати вирішальне значення у визначенні тактики надання первинно і вторинно медично допомоги [3].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей церебрально гемодинаміки при гострих ішемічних порушеннях мозкового кровообігу при атеросклерозі і гіпертонічній хворобі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 100 хворих з ішемічними інсультами із локалізацією в півкулях головного мозку, з яких у 35 % зареєстровано ГПМК атеросклерозного походження і у 65 % – ГПМК на тлі поєднання