

Динамика показателей углеводного обмена, индексов функциональной активности β-клеток и инсулинорезистентности через 18 недель наблюдения на фоне терапии в клинической группе метформин и ситаглиптином и в группе сравнения только метформином отражена в табл.2.

На фоне терапии метформин и ситаглиптином наблюдалось снижение гликемии натощак, уровня гликолизированного гемоглобина, снижение индекса инсулиновой резистентности при статистически недостоверном повышении индекса функциональной активности β-клеток островков поджелудочной железы ввиду высокого разброса значений. В группе сравнения на фоне терапии метформином имело место только снижение содержания глюкозы крови натощак и гликолизированного гемоглобина.

В клинической группе через 18 недель лечения вес больных снизился в среднем на 2,15±0,17 кг против увеличения в группе сравнения на 1,56±0,14 кг. Кроме того, снижалось отношение окружности талии к окружности бедер, что говорило о перераспределении отложений жира в сторону уменьшения висцерального ожирения. Изменилась и гормональная активность жировой ткани. Динамика адипокинов на фоне терапии у больных СД 2 типа и ожирением представлена в табл.3.

Таблица 3

Динамика адипокинов на фоне терапии у больных СД 2 типа 2 типа и ожирением

Показатели	Клиническая группа		Группа сравнения	
	До	После лечения	До	После лечения
Лептин, нг/мл	36,2±2,1	28,5±1,8*	35,9±2,3	34,2±1,9
Адипонектин, мкг/мл	19,2±1,7	29,6±2,0*	18,2±2,2	25,7±2,5*

Примечание: * – достоверные отличия показателей по сравнению с исходными результатами при p<0,05.

У больных клинической группы через 18 недель лечения отмечалось статистически значимое снижение содержания в сыворотке крови лептина на 21,3% (p<0,05) и повышение адипонектина на 54,2% (p<0,05). Коэффициент корреляции между динамикой содержания лептина в крови и массой тела составил 0,74 (p<0,01), что указывало на тесную взаимосвязь между показателями. Лептин принимает участие в регуляции аппетита [3], поэтому снижение в крови лептина способствовало снижению массы тела. Уровень адипонектина в клинической группе через 18 недель лечения повышался на 54,2% (p<0,05). Повышение уровня адипонектина в сыворотке крови способствовало нивелированию отрицательного влияния других адипокинов на степень выраженности инсулиновой резистентности, поскольку адипонектин является практически единственным гормоном жировой ткани, нейтрализующим влияние резистина, фактора некроза опухоли-α на выраженность инсулиновой резистентности [4]. Коэффициент корреляции между уровнем адипонектина в сыворотке крови и индексом инсулиновой резистентности рост адипонектина в крови происходило на 41,2% (p<0,05), а концентрация лептина не менялась. Дополнительное назначение ситаглиптина у больных СД 2 типа и ожирением сопровождалось благоприятным изменением профиля секреции гормонов жировой ткани и снижением массы тела, что повышает его клиническую эффективность при использовании у больных СД 2 типа и ожирением.

Выводы. Применение пероральных сахароснижающих препаратов в сочетании с инкретинимиметиками у больных СД 2 типа и ожирением способствует компенсации углеводного обмена, повышению функциональной активности β-клеток поджелудочной железы и снижению инсулиновой резистентности. Дополнительный терапевтический эффект ситаглиптина связан с изменением секреции гормонов жировой ткани, снижением массы тела и влиянием на инсулиновую резистентность.

Литература

1. Аметов А.С. // Сахарный диабет, 2008. Т.41, №4. С. 6–11.
2. Делягин В.М., Мельникова М.Б., Абраменкова Г.Ф., Волков И.Э. // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов, 2009. Т.4, №2. С. 12–17.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей.: М, 2004.
4. Trujillo M.E., Scherer P.E. // J. Intern. Med, 2005. Vol.257. P. 167.

DYNAMICS OF HORMONAL ACTIVITY OF A FATTY TISSUE AND INSULINRESISTENCY IN PATIENTS HAVING DIABETES MELLITIS OF THE 2ND TYPE AND ADIPOSITY AT USE INCRETINOMIMETICS

E.N.PAKUS, S.V.VOPOBEV, I.A.DEMIDOV

The Rostov State Medical University. Rostov-on-Don

In the work as a result of clinical research it is proved, that application of metformin in a combination with sitagliptin in patients with diabetes mellitus of the 2nd type and adiposity promotes compensation of a carbohydrate exchange along with decrease of body weight, change of secretion of hormones of fatty tissue, increase of functional activity of β-cells of pancreas and decrease in insulinresistenty.

Key words: diabetes mellitus, adiposity, hormones of fatty tissue

УДК 616.379-008.64-008.9]: 577.175.14

РОЛЬ АДИПОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР)

И.П. ГОРШКОВ, В.И. ЗОЛОЕДОВ¹

Исследования последних лет подтверждают значимость адипокинов в индукции и прогрессировании инсулинорезистентности, как основного патогенетического компонента метаболического синдрома и сахарного диабета. ФНО-α при хронической гипергликемии усиливает эффект глюкозотоксичности за счёт снижения инсулиносекреции и СИР-обусловленного нарушения внутриклеточной трансдукции инсулинового сигнала. Недостаточный синтез противовоспалительных адипокинов оказывает атерогенное воздействие и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Гиперпродукция ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-1, резистина, висфатина на фоне дефицита ИЛ-4, ИЛ-10, адипонектина сопровождается активацией перекисного окисления липидов и играет роль факторов риска прогрессирования хронических осложнений сахарного диабета: ангио- и нейротипа. Восстановление баланса про- и противовоспалительных цитокинов снижает инсулинорезистентность и риск развития ассоциированных с хронической гипергликемией осложнений.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет

Ежедневно на прием к врачу приходят пациенты, страдающие избыточным весом, повышением артериального давления (АД), изменениями липидного и углеводного обмена. Эти проявления являются компонентами метаболического синдрома (МС) [1, 4]. К облигатным компонентам МС, ассоциированным с большим количеством осложнений, относят патологию углеводного обмена, которая может быть представлена тремя вариантами нарушений: нарушенной гликемией натощак (НГН), нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и собственно сахарным диабетом (СД) [2, 5]. Клиническая значимость МС определяется его «эпидемическим» распространением в популяции, ускоряющим прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые, по оценке экспертов ВОЗ, занимают 1-е место среди причин смерти населения индустриально развитых стран [2, 4, 5].

Базисными составляющими МС являются абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, НТГ или СД 2 типа, дислипидемия по типу гипертриглицеридемии и повышенного содержания плотных ЛПНП, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, гиперкоагуляция, микроальбуминурия и др. [7, 8, 11]. Значение МС заключается в том, что он объединяет факторы риска, создающих предпосылки для раннего развития или прогрессирования СД 2 типа, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза [18]. У пациентов с МС смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза выше, а риск развития СД 2 типа в 5–9 раз превышает таковой у лиц без МС [2, 5, 18]. Не меньшее значение имеет и тот факт, что МС рассматривается как предшествующая СД 2 типа стадия, то есть, играет роль своеобразного триггера в развитии и прогрессировании СД, что обусловлено схожими патогенетическими процессами, лежащими в их основе [8, 9]. Осложненный МС создает фон для развития хронических осложнений, ассоциированных с длительным некомпенсированным углеводным обменом, особенно при снижении активности антиоксидантных систем, зачастую обусловленной напряженностью цитокинового каскада с преобладанием провоспалительных адипокинов [10, 16, 21]. Распространенность МС в общей популяции довольно высока и колеблется от 14 до 24%, среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе – составляет 50%, а при сахарном диабете – 80% [1, 8].

Распространенность избыточной массы тела и абдоминального ожирения настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии [4, 8, 18]. По сведениям ВОЗ, опубликованным в 2005-2006 гг., ~1,6 млрд. человек на планете имеют избыточную массу тела и >400 млн. ожирение [8, 32]. Распространенность ожирения в Европе среди мужчин составляет 10-25%, среди женщин – 10-30% случаев. За последние 10 лет встречаемость ожирения выросла на >40% в большинстве стран Европейского союза [32]. Результаты выборочных исследований,

¹ Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

проведенных в России, позволяют предположить, что не менее 33-35% трудоспособного населения нашей страны имеет избыточную массу тела и 25-27% – ожирение [3, 5]. По прогнозам ВОЗ, к 2015 г. ~ 2,3 миллиарда взрослых людей будет иметь избыточный вес и >700 миллионов – ожирение [8, 32].

Рост числа больных с ожирением и избыточной массой тела усиливает вероятность трансформации НГН и НТГ в рамках МС в СД 2 типа и неблагоприятный фон, ускоряющий возникновение и более агрессивное течение ассоциированных с ним осложнений [1, 4, 8, 12]. По уточненным данным экспертов ВОЗ к 2025 г. в мире будет насчитываться более 490 млн. больных сахарным диабетом. Из общего количества пациентов с СД около 90% приходится на пациентов, страдающих СД 2 типа и его хроническими осложнениями [17]. В качестве возможных причин развития МС рассматриваются инсулинорезистентность, избыточный вес или ожирение по андрондному типу и АГ, которые объединяют МС и СД 2 типа [1–3, 8].

В патогенезе СД 2 типа и его осложнений одно из мест отдают патологической активации цитокинового звена [11, 21], инсулинорезистентности, нарушению функции β -клеток, перекисному окислению липидов (ПОЛ) [12, 20], которые принимают участие в патогенезе атеросклероза, АГ [9, 12]. Адипоциты висцеральной жировой ткани являются эндокринным органом и многие адипо- и цитокины [14, 16], секретируемые ими, участвуют в развитии и поддержании ИР, гипергликемии [21, 27, 34] и ассоциированными с ней осложнениями в виде ангио- и нейропатии. Абдоминальная форма ожирения, АГ являются своего рода триггерами [2, 5, 8], индуцирующими инсулинорезистентность и ассоциированной с ней гиперинсулинемии, которые вторично способствуют прогрессированию ожирения и АГ [9], в итоге замыкая круг патологических процессов при МС [12, 32].

Часто АГ бывает первичным звеном в патогенезе МС и СД 2 типа. Длительная, нелеченая или плохо корригируемая АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину [12, 34] и к относительной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [21, 28]. Сохраняющаяся гиперинсулинемия, преобладающая прооксидантных систем, дисбаланс адипогенных цитокинов истощает секреторный аппарат β -клеток поджелудочной железы, сопровождаясь НТГ, а впоследствии – СД типа 2 [11, 20, 27]. Инсулинорезистентность встречается более чем в 25% у практически здоровых лиц без ожирения, степень выраженности которой сопоставима с ИР у больных СД типа 2 [1, 7].

Инсулинорезистентность встречается при СД типа 2 у 83,9% больных; при НТГ – у 65,9%; при гиперхолестеринемии – 53,5%; при гипертриглицеридемии – 84,2%; при снижении ЛПВП – 88,1%; при гиперурикемии – 62,8% и при АГ – 58% [1, 5, 7], формируя основное и объединяющее звено патогенеза МС и СД 2 типа. Свободные жирные кислоты (СЖК), секретирующиеся адипоцитами при висцеральной форме ожирения, потенцируют десенситизацию β -клеток к глюкозе, усиливая гипергликемию, что способствует дисметаболизму липидов: гипертриглицеридемии, повышению ЛПОНП, ЛПНП (особенно мелких плотных частиц) и снижению ЛПВП [20, 27].

При инсулинорезистентности развивается дисфункция эндотелия сосудов, характеризующая гиперсекрецией вазоконстрикторов (эндотелина 1, тромбоспандина А₂), потенцирующих АГ, и гипосекрецией вазодилататоров (NO и простаглицлина) [6, 7, 27]. Гиперинсулинемия, сенсibiliзируя адренергические рецепторы, активируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, вызывает вазоконстрикцию, гипернатриемию и гипертонию, являющихся компонентами АГ [2]. Гиперинсулинемия на фоне ИР, цитокинового дисбаланса [12, 21], дефицита антиоксидантных систем [33, 34], обладая митогенным действием, усиливает пролиферацию миоцитов сосудов, потенцирует эндотелиальную дисфункцию [6], повышая периферическое сопротивление, оказывает гипоксическое воздействие в тканях и, таким образом, ускоряет формирование осложнений при МС и СД [28, 29, 34].

Ряд современных исследований подтверждает адипокин-инкреторную активность висцеральной жировой ткани и роль цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкинов (Ил) 1, 4, 6, 10, адипонектина и висфатина – в развитии и элонгации инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, ведущих патогенетических звеньев МС и СД 2 типа [10, 14, 16, 21].

Гиперлептинемия, выявляемая у больных с МС и СД 2 типа, является следствием ИР и относительной лептинорезистентности [11, 14, 23, 30]. Гиперпродукция ФНО- α , Ил-1, Ил-6, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 типа (РАI-1) при инсулинорезистентности и гиперинсулинемии снижает активность фибринолитической системы, создаёт предрасположенность к тромбозам, способствует ремоделированию сосудов, потенцируя микроангиопатию и нейропатию у больных МС и СД 2 типа [12, 29].

Гипопродукция Ил-10 у больных с МС и СД 2 типа на фоне избыточного синтеза ФНО- α и внутриклеточного NO оказывает атерогенное действие, нарушает метаболизм липидов, ускоряет развитие ассоциированных с хронической гипергликемией осложнений: ангио- и нейропатии [20, 25, 27]. Проследивается генетически наследуемая предрасположенность к инсулинорезистентности. Родственники первой степени родства с нарушенной или нормальной толерантностью к глюкозе имеют выраженную ИР по сравнению с лицами контрольной группы [1–2, 5, 7]. Механизмы развития инсулинорезистентности при СД 2 типа гетерогенны. Одной из причин ИР является глюкозотоксичность, т.е. состояние длительной гипергликемии, ведущее к снижению действия инсулина, десенситизации глюкозотранспортных систем (ГЛЮТ) как адипоцитов, так и β -клеток. Что в последнем случае ассоциировано со снижением секреторного ответа β -клетки в ответ на гликемический стимул [2, 5, 7, 15, 19]. Дисфункция ГЛЮТ взаимосвязана с избыточным синтезом ФНО- α , Ил-1, Ил-6 и дефицитом противовоспалительных цитокинов: Ил-4, Ил-10. Некоторые исследователи отмечают инвариантное действие Ил-6 на процессы глюкозабсорбции и инсулинорезистентность [11, 16, 21, 26]. Длительная гипергликемия идет с прогрессирующей недостаточностью ГЛЮТ, развитием и прогрессированием ИР адипоцитов, гепатоцитов и мышечных клеток [2, 5, 7, 34]. Доказано, что глюкозотоксичность опосредована нарушением транслокации глюкозных транспортеров, в большей степени ГЛЮТ-4, продуктами обмена гексозаминового шунта. Рост внутриклеточного количества гексозфосфатов по принципу обратной связи снижает поступление глюкозы в клетку, особенно при инсулинорезистентных состояниях [15, 19].

Дислипидемия по типу гипертриглицеридемии, повышение концентрации СЖК у больных с МС и СД 2 типа вызывает уменьшение инсулинопродукции β -клетками. Показано, что липотоксичность опосредована активацией индуцированной NO-синтазой и гиперпродукцией внутриклеточного NO, вызванной воздействием Ил-1, Ил-6, ФНО- α . Избыточное накопление внутриклеточного NO в β -клетках, эндотелиоцитах, нервных волокнах инициирует и ускоряет процесс апоптоза и сопровождается функциональными нарушениями [11, 20, 33]. Наблюдаемое при гиперлипидемии повышенное накопление СЖК в островках Лангерганса оказывает цитотоксическое действие, ускоряет апоптоз, ПОЛ, ведёт к кумуляции конечных продуктов гликирования, пропорционально снижая функциональные резервы β -клеток при МС и СД 2 типа [7, 20, 33]. У больных с МС и СД 2 типа отмечается снижение числа и аффинности рецепторов к инсулину и нарушение инсулинорецепторного взаимодействия, что идет с усилением проявлений ИР и обратимым восстановлением инсулиночувствительности тканей при снижении массы тела, корригировании дислипидемии, ограничением активности цитокин-ассоциированного апоптоза и индуцированного ПОЛ [5, 11, 12, 21]. К пострецепторным механизмам, участвующим в генезе инсулинорезистентности и связанным с дисбалансом цитокинов, относят нарушение фосфорилирования и аутофосфорилирования β -субъединицы инсулинового рецептора, активирования и транслокации ГЛЮТ-4, инсулин-стимулированной экспрессии и рециклирования ГЛЮТ-4, его неферментативное гликирование [5, 11, 15, 19, 21].

Гипергликемия, цитокин-индуцированное нарушение соотношения оксидантных и антиоксидантных систем, апоптоз, вызывает накопление конечных продуктов гликирования, гликирование ГЛЮТ и усиливает инсулинорезистентность [11, 12].

Результаты исследований о трансдукции инсулинового сигнала показывают, что мутации гена субстрата инсулинового рецептора 1 типа (IRS-1) и гена глюкокиназы в сочетании с гиперпродукцией Ил-6 и ФНО- α , сопровождаются инсулинорезистентностью и снижением глюкозостимулированной инсулинорезистентности [11, 21, 29]. Доказано, что адипоциты секретируют большое количество полипептидов, многие из которых являются гормонами, участвующими в поддержании энергетического

гомеостаза, включая обмен углеводов, модулируя тканевую чувствительность к инсулину. К основным адипокинам жировой ткани, непосредственно или опосредованно влияющим на обмен веществ, относятся лептин, адипонектин, ФНО- α , резистин, висфатин и некоторые цитокины [14, 22, 29, 30]. Физиологическая функция лептина заключается в предупреждении развития ожирения в условиях избыточного поступления пищи в организм. Гиполептинемия усиливает чувство голода и угнетает функцию репродуктивной системы. Гиперлептинемия, наблюдаемая при избыточном весе и ожирении, является своеобразным сигналом снижения массы жировой ткани и наличием голодания [12, 23, 30, 34]. Показано, что концентрация лептина в плазме крови достаточно четко коррелирует с количеством жировой ткани в организме. Эти данные позволяют считать, что при ожирении вероятнее всего имеет место резистентность к лептину на уровне транспорта в ЦНС или на пострецепторном уровне [8, 11, 23]. Уровень грелина в сыворотке крови является предиктором инсулинорезистентности и СД 2 типа и коррелирует с концентрацией провоспалительных цитокинов и ФНО- α в крови [11, 16]. Адипоциты синтезируют также адипонектин, который представляет собой полипептид, структурно сходный с ФНО- α . Его концентрация в крови, подобно лептину, имеет обратные корреляции с массой жировой ткани, степенью инсулинорезистентности, продукцией цитокинов (ФНО- α , Ил-1, Ил-6) и носит обратимый характер [13, 24]. Спад уровня адипонектина в сыворотке крови идет при осложненном МС, СД типа 2, дисметаболической ангио- и нейропатии [31]. Это послужило основанием к тому, что адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину и в сочетании со спадом уровня провоспалительных цитокинов (Ил-6, ФНО- α) дает кардио- и нейропротективный эффект [21, 31].

Адипонектин обладает гипогликемизирующим действием без увеличения секреции инсулина, снижает содержание триглицеридов в мышцах и печени, что говорит о росте инсулиночувствительности периферических тканей и спаде инсулинорезистентности [13, 23]. Наблюдаемое под влиянием адипонектина уменьшение экспрессии адгезивных молекул эндотелиальных клетками сосудов и скорости образования цитокинов макрофагами и адипоцитами позволяет относить его к антиатерогенным эндотелиальным соединениям [12, 23, 27]. Высокое содержание адипонектина в плазме крови у европеоидов сочеталось с низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и оказывало благоприятное влияние на течение диабетической ангио- и нейропатии [13, 23, 24, 31]. Резистин, по итогам исследований, участвует в патогенезе инсулинорезистентности и развитии МС и СД 2 типа.

Резистину присуща способность индукции гепатогенной инсулинорезистентности и стимуляции глюконеогенеза с гиперпродукцией глюкозы печенью. Провоспалительные цитокины: Ил-1, Ил-6, ФНО- α , и липополисахариды способствуют экспрессии гена резистина в мононуклеарных клетках крови человека [11, 22, 29, 34]. Исследования, посвященные изучению роли провоспалительных цитокинов (ФНО- α и Ил-6), а также С-реактивного белка (СРБ) позволили высказать предположение об определенной роли цитокин-индуцированного субклинического воспаления в патогенезе инсулинорезистентности и нейрососудистых осложнений СД 2 типа [10, 11, 21]. Провоспалительная группа цитокинов, связанная с адипокин-зависимым субклиническим воспалением, является предиктором хронических сосудистых и неврологических осложнений [12, 27, 29].

Повышение содержания ФНО- α в сыворотке крови сочетается с наличием избыточной массы тела или ожирением, инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, увеличением концентрации СРБ, Ил-6 на фоне дефицита Ил-4 и Ил-10, а также опосредованного ими ускорения апоптоза [11, 16, 21, 25]. ФНО- α снижает передачу информационного сигнала биологического действия инсулина (оказывает своеобразное «десенситизирующее» действие, связанное с тирозинкиназой и IRS-комплексом), усиливая инсулинорезистентность, постоянно присутствующую при СД типа 2, а также препятствуя поглощению глюкозы и СЖК жировой тканью, и вовлечен в патогенез инсулинорезистентности как в печени, так и в мышцах [21, 25, 29, 34]. Наряду с этим ФНО- α , γ -интерферон, Ил-1 подавляют функциональную активность β -клеток и потенцируют глюкозотоксичность, приводя к развитию СД 2 типа [21, 29].

В некоторых работах установлено, что уровень экспрессии гена Ил-6 в жировой ткани имеет прямую корреляцию как со степенью активирования поглощения глюкозы, так и со степенью выраженности инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [10, 26]. Повышение уровня СЖК и глицерола в сыворотке крови при внутривенном введении Ил-6, является следствием его действия на процессы липолиза и липогенеза в жировой ткани, сопровож-

дается липотоксическим воздействием на β -клетки [10, 26]. Жировая ткань помимо образования Ил-6 секретирует и другие цитокины, обладающие противовоспалительными и противовосе- рогенными свойствами (Ил-10, Ил-4), ингибирующие процессы апоптоза, угнетающие инсулинорезистентность, протективно влияющие на формирование хронических сосудистых и неврологических осложнений при СД 2 типа [12, 16, 25, 29]. Большое внимание уделено висфатину, который способствует вместе с лептином, ФНО- α , Ил-6, недостаточным количеством адипонектина, Ил-10, Ил-4 становлению инсулинорезистентности, МС и развитию СД 2 типа, а также прогрессированию его хронических осложнений [11, 21]. Уровень висфатина в крови прямо пропорционально коррелирует с ИМТ, окружностью талии, индексом талия-бедро и инсулинорезистентностью. Висфатин в сочетании с другими цитокинами участвует в патогенезе сосудистых и неврологических осложнений СД и МС, а также в ускорении атерогенеза с последующей эндотелиальной дисфункцией и нарушением периферического сосудистого сопротивления со склонностью к вазоконстрикторным явлениям [10, 12, 25].

Цитокины, окислительный стресс, адипокин-зависимый апоптоз оказывают прямое и опосредованное влияние на процессы патогенеза МС и СД 2 типа и развитие сосудистых и неврологических осложнений. Медикаментозное воздействие, ингибирующее продукцию цитокинов, адипогенных гормонов, окислительные реакции, способствуют спаду инсулинорезистентности, лучшей компенсации углеводного обмена, профилактике и лечению хронических сосудистых и неврологических осложнений.

Литература

1. Бутрова С.А. // РМЖ. 2001. Т. 9, № 2. С. 56–62.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 343 с.
3. Демидова Т.Ю., Круглова Е.Л. // РМЖ. 2009. Т. 17, № 7. С. 450.
4. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома / Под ред. И.Е. Чазова. М., 2009. 32 с.
5. Poimberg G.E. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.
6. Шестакова М.В. // РМЖ. 2001. Т. 9, № 2. С. 88–92.
7. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. // Consil Medic. 2002. Т. 4, № 10.
8. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. // Diabet. Med. 2006. Vol. 23, № 5. P. 469–480.
9. Alberti K.G. et al. // Circulation. 2009. Vol. 120. P. 1640–1645.
10. Al-Dokhi L.M. // Saudi. Med. J. 2009. Vol. 30, № 9. P. 1123–1132.
11. Alexandraki K. et al. // Annals of the New York Academy of Sciences. 2006. Vol. 1084. P. 89–117.
12. Bastard J.P. et al. // Eur. Cytokine Netw. 2006. Vol. 17, № 1. P. 4–12.
13. Bodles A. et al. // Am J of Physiology, Endocrinology and Metabolism. 2006. Vol. 291. P. 1100–1105.
14. Cannon B., Nedergaard J. // Physiol. Rev. 2004. Vol. 84, № 1. P. 277.
15. Carlson C.J. et al. // Diabetes. 2003. Vol. 52. P. 634–641.
16. Coppock S.W. // Proceedings of the Nutrition Society. 2001. Vol. 60, № 3. P. 349–356.
17. Diabetes Atlas, 4th edition. International Diabetes Federation, 2009.
18. Eckel R.H. et al. // Lancet. 2005. Vol. 365. P. 1415–1428.
19. Fernandez-Veledo S. et al. // Arch. Physiol. Biochem. 2006a. Vol. 112. P. 13–22.
20. Hansel B. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. P. 4963.
21. Hotamisligil G.S. // Nature. 2006. Vol. 444, № 7121. P. 860–867.
22. Karbowska A., Boratyńska M., Klinger M. // Postepy Hig. Med. Dosw. 2009. Vol. 63. P. 485–491.
23. Kieć-Klimczak M., Malczewska-Malec M., Huszno B. // Przegl Lek. 2008. Vol. 65, № 12. P. 844–849.
24. Kobayashi H. et al. // Circul Research. 2004. Vol. 94. P. e27–e31.
25. Mallat Z. et al. // Circ. Res. 1999. Vol. 85. P. e17–e24.
26. Pedersen B.K., Febbraio M.A. // J of Applied Physiology. 2007. Vol. 102, № 2. P. 814–819.
27. Reilly M.P. et al. // J of Investigative Medicine. 2007. Vol. 55, № 1. P. 26–35.
28. Ryden L. et al. // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28. P. 88–136.
29. Rydén M., Arner P. // J of Internal Medicine. 2007. Vol. 262, № 4. P. 431.
30. Simons P.J. et al. // Cytokine. 2005. Vol. 32. P. 94–103.
31. Trujillo M.E., Scherer P.E. // J of Internal Medicine. 2005. Vol. 257. P. 167–175.
32. Tsigos C. et al. // Obesity Facts. 2008. Vol. 1. P. 106–116.
33. Van Gulder G.P. et al. // Obesity. 2006. Vol. 14, № 12. P. 2127.
34. Winkler G., Cseh K. // Orv. Hetil. 2009. Vol. 150, № 17. P. 771–780.

THE ADIPOKINE ROLE IN PATHOGENESIS OF THE 2nd TYPE DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME (REVIEW)

I.P. GORSHKOV, V.I. ZOLOEDOV

The Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh

Recent researches confirm the adipokines significance on induction and insulin resistance advance like as metabolic syndrome and diabetes mellitus basic pathogenesis pathway. The TNF- α combined with long-term hyperglycemia enhances glycototoxicity effect by insulin secretion decrease and insulin signal intracellular transduction SIR-caused disturbances. TNF- α , IL-6, IL-1, resistin, visfatin hyperproduction against IL-4, IL-10, adiponectin deficiency is accompanied by activation of lipids peroxide oxidations and plays a role of diabetes mellitus of the 2nd type complications advance risk factors. Pro- and anti-inflammatory cytokines balance restoration reduces insulin resistance and development risk of long-term hyperglycemia associated complications.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus, adipokine, cytokine