

ISSN 2219-6404

«Нужно много учиться, чтобы немного знать»
Шарль Монтескье (1689-1755)

2014



Лечебное дело

февраль
1(35)/2014

Научно-практический терапевтический журнал
www.lech-delo.by



**Сахарный
диабет?**

*Прислушайтесь
к своим ногам*

**Своевременно реагируйте
на появление жжения, онемения,
парестезий или болей в ногах!**

Мильгамма® моно 300

Бенфотиамин 300 мг

- Устраняет расстройства чувствительности и болевые ощущения при диабетической полинейропатии¹
- Защищает сосуды и нервы от токсического воздействия конечных продуктов гликирования (КПГ)²
- Препятствует возникновению и прогрессированию осложнений сахарного диабета
- Хорошо переносится и сочетается со всеми лекарственными препаратами для лечения сахарного диабета, диабетической полинейропатии и сердечно-сосудистых заболеваний

**Мильгамма®
работает**



Прием 1 раз в день!

1. Sivadik H et al. Benfotiamin in diabetic polyneuropathy (BENDIP). Exp Clin Endocrinol Diabetes 2008; 16 (10): 400-402
2. Sivadik A et al. Benfotiamin Prevents Macro- and Microvascular Endothelial Dysfunction in Diabetic Cats 2008; 29: 2064-2071

Представительство компании «Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь
220004, г. Минск, ул. Раковская, д. 12, офис 201, тел./факс (017) 203-59-42 (017) 203-07-51

www.waerwagpharma.com



СОДЕРЖАНИЕ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила оформления статей 6

ОТ РЕДАКЦИИ

В МИРЕ ЛЕКАРСТВ

Результаты исследования эффективности бенфотиамина в лечении диабетической невропатии: эффективность бенфотиамина в устранении проявлений диабетической невропатии

В.С. Довгало, И.К. Билодид, Е.С. Козлова, Т.В. Мохорт 9

Статины при остеопорозе: клинический обзор

И.С. Карлова, С.А. Дубень 14

КОНСЕНСУСЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Актуальные проблемы диабетической невропатии: по материалам конгресса Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD 2013)

16

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Научно-технический прогресс в медицине и возможности подготовки врачей-терапевтов на кафедре терапии Белорусской медицинской академии последипломного образования

М.С. Пристром, М.В. Штонда 27

НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ

Изменение активности антиоксидантных ферментов у пациентов с компенсированными нарушениями гликемии

О.Н. Шишко, Т.В. Мохорт, И.В. Буко, Е.Э. Константинова, Н.А. Цапаева 30

Оценка параметров углеводного и липидного обменов, функционального состояния печени у пациентов с метаболическим синдромом

М.В. Штонда, А.Н. Семенович 35

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития ишемической болезни сердца

Е.Ф. Заремба, М.И. Федечко 40

Возможности биологических маркеров в диагностике инсультов и транзиторных ишемических атак

И.Ю. Коробко, Т.А. Нечесова, О.С. Павлова, С.В. Черняк, М.М. Ливенцева, Т.В. Горбат, И.И. Русских 47

Взаимосвязь депрессии и сахарного диабета

Я.Л. Навменова, Т.В. Мохорт 50

К вопросу о ранней диагностике артериальной гипертензии

Е.Ю. Гребенчук, Р.В. Хурса, А.В. Хапалюк 53

Нерешенные вопросы коррекции нейрососудистых нарушений при сахарном диабете 2 типа

Т.А. Чак 59

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Нолипрел: информация для специалистов 64

Диабетон: информация для специалистов 66



ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С КОМПЕНСИРОВАННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ГЛИКЕМИИ

О.Н. Шишко¹, Т.В. Мохорт¹, И.В. Буко², Е.Э. Константинова², Н.Л. Цапаева²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск
²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск

У пациентов с предиабетом окислительный стресс проявляется повышенной активностью глутатионредуктазы. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа наблюдается истощение антиоксидантных систем, что является одной из причин усугубления окислительного стресса вследствие более длительного влияния гипергликемии и липотоксичности. Предлагается в разработке новых направлений лечения и профилактики сахарного диабета 2 типа воздействовать на основные патогенетические механизмы окислительного стресса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

предиабет, сахарный диабет 2 типа, окислительный стресс

KEYWORDS

prediabetes, type 2 diabetes, oxidative stress

Patients with prediabetes oxidative stress manifests increased activity glutathione reductase. In patients with type 2 diabetes observed depletion of antioxidant systems which is one of the reasons for worsening oxidative stress due to the more lasting impact of hyperglycemia and lipotoxicity. It is proposed to develop new areas of treatment and prevention of type 2 diabetes affect the main pathogenetic mechanisms of oxidative stress.

В последнее десятилетие более пристальное внимание уделяется окислительному стрессу (ОС) как одному из патогенетических механизмов развития множества заболеваний, среди которых сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт, инсульт, онкологические заболевания, деменция [7, 10] и др.

Окислительный стресс – реактивное состояние, обусловленное нарушением баланса между образованием активных форм кислорода (АФК) и их элиминацией – важнейший повреждающий фактор, инициирующий развитие сосудистых осложнений. В нормальных условиях антиоксидантная система (АОС) способна защитить клетку от вредного воздействия свободных радикалов. Но на фоне избытка АФК и дефицита системы для их детоксикации АОС становится перегруженной, что активирует внутриклеточные патологические сигнальные пути и стимулирует генетическую выработку белков, которые приводят к клеточной гибели [9, 10], повреждая структуру ДНК, белков и липидов (рис. 1). ОС необязательно является следствием гипергликемии. Основанием послужили данные о том, что такое патологическое состояние развивается и у пациентов с ожирением, и у пациентов с метаболическим синдромом [9]. Гипергликемия предрасполагает к развитию сосудистых осложнений, механизм развития которых различен, однако ОС является связующим звеном в патогенезе ангиопатий [11]. Инсулинорезистентность – состояние, предрасполагающее к развитию СД 2 и являющееся его неотъемлемым компонентом, также ассоциирована с ОС. В присутствии большого количества АФК происходит активация серин/треонинкиназ, которые в свою

очередь фосфорилируют в том числе и рецепторы к инсулину, и субстрат инсулинового рецептора-1, что усиливает деградацию последнего. Описанный выше механизм дает объяснение развитию нарушения чувствительности к инсулину и неконтролируемому поступлению глюкозы в клетки [11].

Таким образом, изучение ОС у лиц с нарушениями углеводного обмена важно в понимании патогенеза состояний, сопутствующих СД 2 и предрасполагающих к развитию сосудистых осложнений. Кроме того, это предоставляет новые возможности для разработки лечебно-профилактических мероприятий, влияющих на основные пути развития заболевания.

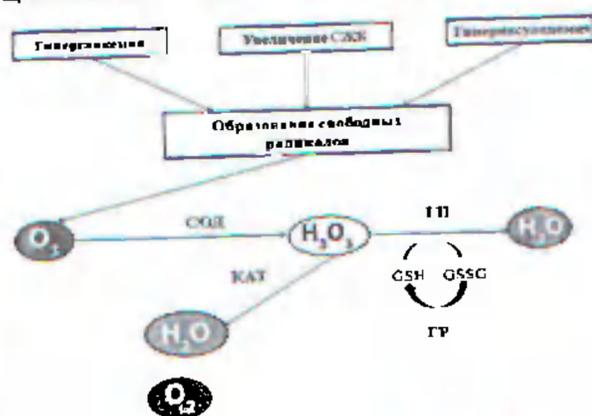


Рис. 1. Механизм развития ОС и действия антиоксидантных ферментов:

СОД – супероксиддисмутаза, КАТ – каталаза, ГП – глутатионпероксидаза, ГР – глутатионредуктаза, СЖК – свободные жирные кислоты, GSH – восстановленный глутатион, GSSG – окисленный глутатион, H_2O_2 – пероксид водорода, O_3 – озон, O_2 – кислород, H_2O – гидроксоний



В доступных литературных источниках описаны исследования состояния антиоксидантной системы у пациентов с СД 2 и наличием сопутствующих микро- или макроангиопатий, однако вопрос о влиянии исключительно нарушения углеводного обмена на состояния антиоксидантного статуса остается открытым.

Цель данной работы – изучение состояния антиоксидантной системы у пациентов с предиабетом и СД 2.

Материал и методы. В исследование включены 74 пациента, средний возраст – $48,03 \pm 8,60$ года, в том числе 40 женщин и 34 мужчины. Пациенты разделены на 2 группы: группа 1 – 39 пациентов с впервые выявленным предиабетом, группа 2 – 35 пациентов с СД 2, принимающих таблетированные сахароснижающие препараты. Контрольную группу составили 36 практически здоровых лиц (группа 3). Характеристика групп исследования приведена в табл. 1.

Таблица 1

| Клиническая характеристика пациентов в группах наблюдения | | | |
|---|----------------------|-----------------------|----------------------|
| Показатели | Группа 1 (n = 39) | Группа 2 (n = 35) | Группа 3 (n = 59) |
| Средний возраст, лет | $49,6 \pm 8,06$ | $48,0 \pm 7,95$ | $46,50 \pm 9,68$ |
| ИМТ, кг/м ² | $26,2 \pm 2,11$ | $25,1 \pm 0,86$ | $25,1 \pm 0,63$ |
| ОХС, ммоль/л | $5,91 \pm 0,24^*$ | $6,54 \pm 0,12^*$ | $5,45 \pm 0,11$ |
| ТГ, ммоль/л | $2,03 \pm 0,10^{**}$ | $1,99 \pm 0,07^{***}$ | $1,32 \pm 0,05$ |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л | $1,07 \pm 0,05^*$ | $0,92 \pm 0,04^{***}$ | $1,21 \pm 0,06$ |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л | $7,02 \pm 0,10^*$ | $5,07 \pm 0,27$ | $3,45 \pm 0,15$ |
| HbA1c, % | $5,49 \pm 0,79$ | $5,80 \pm 0,90$ | $5,40 \pm 0,40$ |

Примечание. Различия по отношению к группе практически здоровых лиц достоверны при уровне значимости: *p < 0,1; **p < 0,05; ***p < 0,01; ****p < 0,001.

Критерии включения в исследование: впервые выявленные НГН или НТГ, стаж СД 2 не более 5 лет. Не включались в исследование пациенты с наличием ишемической болезни сердца и/или атеросклеротическим поражением сосудистого русла более 30 % по данным ультразвукового исследования сосудов верхних и нижних конечностей, наличием воспалительных заболеваний органов и тканей, наличием острой сердечно-сосудистой патологии (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения).

Лабораторное обследование включало: определение гликемии натощак, липидограммы, гликированного гемоглобина (HbA1c), активности антиоксидантных ферментов плазмы: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), суммарной антиоксидантной активности плазмы (АОА), активности антиоксидантных ферментов эритроцитов: глутатионредуктазы (ГР), глута-

тионпероксидазы (ГП), а также концентрацию ТБКРС (продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой) в составе липопротеинов.

Диагноз предиабета устанавливали по результатам глюкозотолерантного (ГТТ) теста с 75 г глюкозы, диагноз СД 2 – на основании диагностических критериев, предложенных ВОЗ в 1999 г. [6]. Для определения степени компенсации нарушения углеводного обмена определяли уровень HbA1c (рекомендованный уровень для пациентов с СД 2 типа – не более 7 %) [15]. Кровь для биохимических исследований забирали утром натощак из локтевой вены не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. Содержание общего холестерина (ОХС) холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) плазмы крови определяли ферментативным методом с использованием стандартных реактивов фирмы CORMAY. Уровень холестерина ЛПНП вычисляли по формуле W. Friedwald (ЛПНП = ОХ – (ЛПВП + ТГ/2,2)).

Активность процессов перекисного окисления липидов определяли по уровню малонового диальдегида в реакции с тиобарбитуровой кислотой путем определения концентрации продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой [17].

СОД блокирует восстановление нитротетразолия до нитроформазана, на чем и основан метод определения фермента [18].

Активность селен-зависимой глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах определяли по методу А.Р. Гавриловой и Н.Ф. Хмара [19], а глутатионредуктазы (ГР) – по методу С. Beutler [20] (результаты выражены в моль NADPH на 1 л эритроцитов в 1 мин при 37 °С). Принцип метода определения активности каталазы в плазме крови заключается в том, что каталаза разрушает субстрат H₂O₂, а оставшаяся неразрушенная часть пероксида водорода измеряется с помощью молибдата аммония [21].

Суммарную антиоксидантную активность плазмы крови определяли по методу М.Ш. Промышлова и М.Л. Демчук [22], основанному на вычислении величины торможения ПОЛ модельной системы.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 17 и Statistica 10. В зависимости от соответствия либо несоответствия вида распределения анализируемых признаков закону нормального распределения в расчетах использовали параметрические или непараметрические методы. Количественные параметры представлены в виде среднего значения M и среднего стандартного отклонения ($\pm S$) при нормальном распределении либо в виде медианы и интерквартильного размаха (медиана, 25-я и 75-я перцентиль) при других видах распределения признака. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в группах использовали тест Колмогорова-Смирнова и U-критерий Манна-Уитни. Связь между уровнем гликемии и изучаемыми параметрами, а также между



ТБКРС и антиоксидантными ферментами определяли по тесту корреляции Спирмена. Значения $p < 0,05$ принимались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение. Результаты оценки активности и концентрации антиоксидантных ферментов представлены в табл. 2.

Таблица 2

| Концентрация и активность антиоксидантных ферментов в исследуемых группах | | | | |
|---|----------------------|-----------------------|-----------------------|--|
| Показатели | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | p |
| СОД, усл. ед./мл | 95,10 [76,88; 113,7] | 93,46 [82,86; 124,27] | 82,03 [64,98; 103,46] | $p_{1-2} < 0,1$ $p_{1-3} > 0,025$ $p_{2-3} > 0,1$ |
| КАТ, мкат/л | 7,86 [5,86; 10,39] | 13,17 [9,86; 22,91] | 15,98 [14,65; 17,11] | $r_{1-2} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ |
| ГП, ммоль/мин | 55,81 [44,97; 61,34] | 57,27 [43,55; 44,81] | 52,30 [38,76; 63,00] | $r_{1-2} > 0,1$ $r_{1-3} > 0,1$ $p_{2-3} > 0,1$ |
| ГР, ммоль/мин | 1,06 [0,95; 1,29] | 0,82 [0,69; 1,10] | 0,92 [0,74; 1,11] | $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$ |
| АОА, % | 73,72 [67,73; 82,60] | 72,44 [62,02; 85,93] | 68,01 [57,50; 81,00] | $r_{1-2} > 0,1$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,1$ |
| ТБКРС, ммоль/мл | 0,02 [0,02; 0,04] | 0,07 [0,03; 0,09] | 0,03 [0,01; 0,05] | $r_{1-2} < 0,01$ $p_{1-2} > 0,1$ $p_{2-3} < 0,001$ |

Примечание. Непрерывные переменные представлены в виде Me (25 % и 75 %).

Как видно из приведенных результатов, активность каталазы в группе пациентов с предиабетом составила 13,17 мкат/л [9,86; 22,91], что практически в 2 раза ниже по сравнению с группой контроля (15,98 мкат/л [14,65; 17,11]) и на 2,81 меньше в группе с СД 2 (13,17 мкат/л [9,86; 22,91]) по сравнению с практически здоровыми лицами. Также выявлены различия и внутри группы пациентов с нарушениями углеводного обмена: активность каталазы на 5,31 больше в группе 2 по сравнению с группой 1. Невысокая активность каталазы может быть обусловлена тем, что при низкой концентрации H_2O_2 его расщепление осуществляется в основном за счет ГП. Однако в нашем исследовании не получено значимых результатов повышения активности ГП в группах пациентов с нарушенным углеводным обменом по сравнению с группой контроля. Более половины пациентов с предиабетом (62,5 %) имели концентрацию каталазы в диапазоне значений от 5 до 10 (табл. 3). У 28,6 % пациентов с СД 2 зарегистрирована максимальная концентрация фермента в нашем исследовании (> 20 мкат/л). Можно предположить, что в результате избытка H_2O_2 происходит истощение КАТ на фоне гипергликемии с максимально возможной активностью у пациентов с СД 2.

Глутатионредуктаза – фермент, осуществляющий восстановление окисленного глутатиона, основного клеточного антиоксиданта. По результатам ис-

следования выявлено, что активность ГР выше у пациентов с предиабетом (1,06 [0,95; 1,29] ммоль/мин) по сравнению с пациентами с СД 2 (0,82 [0,69; 1,10] ммоль/мин) и группой контроля (0,92 [0,74; 1,11] ммоль/мин). Таким образом, активность энзима увеличивается на фоне гипергликемии, однако затем происходит истощение антиоксидантного потенциала, что сопровождается снижением активности ГР в группе СД 2 по сравнению с пациентами с НТГ, а также с группой контроля. Более высокий процент (56,4 %) активности ГР, превышающий значение 1 ммоль/мин, наблюдали также в группе пациентов с предиабетом. Однако значение $< 0,7$ ммоль/мин у пациентов из данной группы не зарегистрировано (табл. 4). В группе пациентов с СД 2 у 42,8 % обследованных активность фермента была менее 0,8 ммоль/л по сравнению с 5,1 % лиц с предиабетом. Таким образом, определение активности ГР может служить ранним маркером развития ОС.

Суммарная антиоксидантная активность в плазме статистически значимо выше в группе 1 (73,72 [67,73; 82,60] %) по сравнению с группой 2 (72,44 [62,02; 85,93] %) и 3 (68,01 [57,50; 81,00] %). Таким образом, можно предположить, что у пациентов с предиабетом активированы процессы ПОЛ (перекисного окисления липидов) и на данном этапе нарушения углеводного обмена значение АОА заключается в торможении образования атерогенных липидов.

Таблица 3

Сравнительное распределение активности КАТ в исследуемых группах

| КАТ, мкат/л | Группа 1 (n/%) | Группа 2 (n/%) |
|-------------|----------------|----------------|
| < 5 | 1/3,6 | 1/2,9 |
| 5–10 | 24/62,5* | 10/28,6 |
| 10–15 | 5/13,8 | 11/31,4 |
| 15–20 | 1/3,6 | 3/8,6 |
| > 20 | 8/8,7** | 10/28,6 |

*p = 0,003; **p = 0,038

Таблица 4

Сравнительное распределение активности ГР в исследуемых группах

| ГР, ммоль/мин | Группа 1 (n/%) | Группа 2 (n/%) |
|---------------|----------------|----------------|
| < 0,7 | 0/0* | 9/25,7 |
| 0,7–0,8 | 2/5,1 | 6/17,1 |
| 0,8–0,9 | 5/10,3 | 8/20 |
| 0,9–1,0 | 9/23,1** | 2/5,7 |
| > 1,0 | 22/56,4*** | 10/31,4 |

*p = 0,00008; **p = 0,038; ***p = 0,033.

Высокая атерогенность ЛПНП и ЛПОНП и формирует более высокую предрасположенность больных предиабетом к развитию атеросклероза [3].

Перекисное окисление полиненасыщенных жирных кислот, которые располагаются на поверхности мембран, приводит к нарушению регуляции внутриклеточных механизмов и гибели клеток. В результате воздействия свободных радикалов происходит окислительная модификация полиненасыщенных жирных кислот в малоновый диальдегид [14]. Известно, что в развитии окислительного стресса, помимо глюкозотоксичности, имеет также значение и липотоксичность. Так, в нашем исследовании степень окислительной модификации ЛПНП и ЛПОНП в исходном препарате была статистически значимо выше в группе пациентов с СД 2 (0,07 [0,03; 0,09] нмоль/мг) по сравнению с группой пациентов с предиабетом (0,02 [0,02; 0,04] нмоль/мг) и группой практически

здоровых лиц (0,03 [0,01; 0,05] нмоль/мг). Пациенты с СД 2 нередко имеют нарушение липидного обмена с увеличением концентрации ЛПОНП и ЛПНП на фоне нормального уровня общего холестерина. Определение концентрации ТБКРС может являться альтернативным методом определения резистентности к окислению липопротеидов как в группе пациентов, имеющих ранние нарушения углеводного обмена, так и у больных СД 2.

В группе пациентов с СД 2 выявлена отрицательная корреляционная связь между степенью окислительной модификации ЛПНП и ЛПОНП в исходном препарате и АОА ($r = -0,4, p < 0,05$) (рис. 2). В группе пациентов с предиабетом наблюдалась более сильная отрицательная корреляционная связь между степенью окислительной модификации ЛПНП и ЛПОНП в исходном препарате и АОА ($r = -0,63, p < 0,05$) (рис. 3).

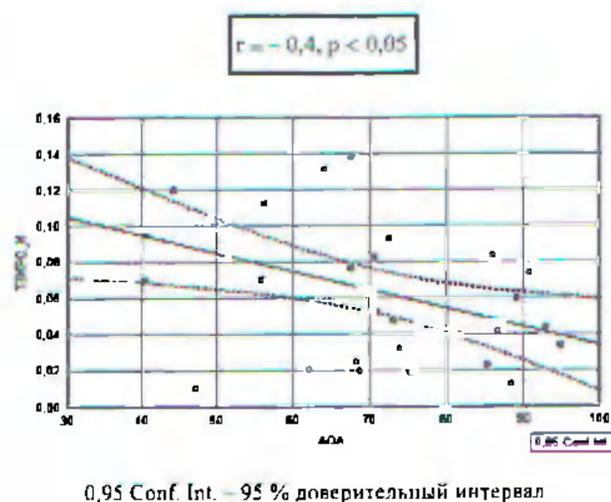


Рис. 2. Связь между степенью окислительной модификации ЛПНП и ЛПОНП в исходном препарате и АОА в группе пациентов с СД 2

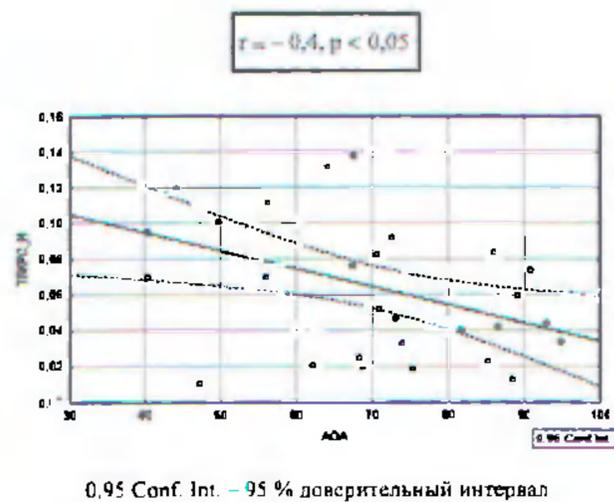


Рис. 3. Связь между степенью окислительной модификации ЛПНП и ЛПОНП в исходном препарате и активностью АОА в группе пациентов с предиабетом

СОД является единственным ферментом, способным элиминировать супероксидный анион ($\cdot\text{O}_2^-$) [4], который в нормальных условиях образуется в дыхательной цепи митохондрий и под воздействием ферментов превращается в H_2O . Однако при дефиците СОД или избыточном образовании $\cdot\text{O}_2^-$ происходит свободнорадикальное повреждение структуры липидов, которые сами становятся свободными радикалами и усугубляют развитие окислительного стресса, что и наблюдается у пациентов с СД 2, когда окислительная модификация ЛПНП и ЛПОНП максимальна и активности СОД недостаточно для их дезактивации. Определенные концентрации ТБКРС в составе атерогенных липопротеидов имеет значение для выявления пациентов с повышенным риском развития атеросклероза и проведением ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и у пациентов с предиабетом.

Окислительный стресс развивается у пациентов имеющих повышенный риск развития сахарного диабета, т. е. на этапе предиабета. Это еще раз подтверждает важность диагностики и динамического наблюдения пациентов с НТГ и НГН. Несмотря на адекватный уровень компенсации углеводного обмена, происходит истощение внутриклеточных антиоксидантных ферментов, что усугубляет образование АФК и их повреждающее действие на ткани.

Выводы:

1. У пациентов с предиабетом развивается ОС, что характеризуется повышением концентрации СОД, активности ГР и АОА по сравнению с практически здоровыми лицами.

2. При предиабете повышенная активность ГР может являться важным прогностическим маркером антиоксидантной активности.

3. У пациентов с СД 2 наблюдалась более высокая активность КАТ по сравнению с пациентами с предиабетом, а активность ГР и АОА была снижена, что позволяет предположить истощение антиоксидантных систем. Это одна из причин усугубления ОС вследствие более длительного влияния гипергликемии и липотоксичности.

4. По результатам исследования установлена отрицательная корреляционная связь между АОА и ТБКРС у пациентов с предиабетом и СД 2, что позволяет предложить использование данных показателей в качестве альтернативного метода оценки состояния системы перекисного окисления липидов.

Воздействие на основные патогенетические механизмы ОС – снижение количества АФК и увеличение активности антиоксидантных ферментов – может быть использовано в разработке новых направлений лечения и профилактики СД 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: prospective requirement for multiple therapies (UKPDS 49) / R.C. Turner [et al.] // JAMA. 1999; 281: 2005–2012.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 5th ed Brussels: International Diabetes Federation, 2011.
3. Tabak G.A. Prediabetes: a high risk-state for diabetes development // Lancet. 2012; 379: 2279–2290.
4. Relationship between oxidant/antioxidant markers and severity of microalbuminuria in the early stage of nephropathy in type 2 diabetic patients / N. Shao [et al.] // J. Diabetes Res. 2013.
5. Sartore G. Relationship between glyco-oxidation, antioxidant status and microalbuminuria in type 2 diabetic patients / G. Sartore [et al.] // Diabetologia. 2009; 52 (7): 1419–1425.
6. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition diagnosis and classifications of diabetes mellitus and its complications // Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classifications of diabetes mellitus // Diabetic Medicine. 1998; 15 (7): 539–553.
7. Oxidative stress: nitric oxide, and diabetes / D. Pitocco [et al.] // Rev. Diabet. Stud. 2010; 7 (1): 15–25.
8. Henricken E.J. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes / E.J. Henricken [et al.] // Free Radic. Biol. Med. 2011; 51 (5): 993–999.
9. The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance / L.E. Joseph [et al.] // Antioxidants and Redox Signaling. 2005; 5 (5): 1004–1052.
10. Oxidative stress, glucose metabolism, and prevention of type 2 diabetes: pathophysiological insights / S. Shah [et al.] // Antioxidants and Redox Signaling. 2007; 9 (7): 911–929.
11. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complication: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and German Diabetes Society / P. Rosen [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. 2001; 17: 189–212.
12. The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance / J.L. Evans [et al.] // Antioxidants and Redox Signaling. 2005; 7 (7): 1040–1052.
13. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедава, М.В. Шестаковой. М.: Мед. информ. агентство, 2011.
14. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus / R. Memisogullari [et al.] // Cell. Biochem. Funct. 2003; 21: 291–296.
15. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: Is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? / C. Sabanayagam [et al.] // Diabetologia. 2010; 53: 1279–1289.
16. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопросы мед. химии. 1990; 4: 90–92.
17. Рагино Ю.И., Душкин М.И. Простой метод исследования резистентности к окислению гепариносажженных



- β*-липопротеиновая сыворотки крови // *Клим. лаборатор. диагностика.* 1998; 3: 6–8.
18. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // *Лаборатор. дело.* 1991; 10: 9–13.
19. Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Определение активности глутатионпероксидазы эритроцитов при насыщающих концентрациях субстрата // *Лаборатор. дело.* 1986; 12: 721–723.
20. Beutler C. Effect of flavincompounds on glutathione reductase activity, in vivo and in vitro studies // *J. Clin. Investigation.* 1969; 48: 1957.
21. Коралюк М.А. Метод определения активности каталазы // *Лаборатор. дело.* 1988; 1: 16–18.
22. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация методов определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // *Вопросы мед. химии.* 1990; 4: 90–92.

Поступила 16.09.2013

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.В. Штонда, А.Н. Семененкова

Беларусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Рассмотрены патогенетические механизмы развития метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени, их взаимосвязи. Оценено влияние неалкогольной жировой болезни печени на выраженность проявлений метаболического синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

метаболический синдром, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени

KEYWORDS

metabolic syndrome, insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease

In this article the pathogenetic mechanisms of development of the metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease and their interrelations are shown. The assessment is carried of the effect of nonalcoholic fatty liver disease on the severity of manifestations of the metabolic syndrome.

В последние десятилетия избыточная масса тела и ожирение приобретают характер пандемии для населения большинства стран и становятся одной из важнейших проблем. Именно поэтому с 90-х гг. прошлого века большое внимание уделяется метаболическому синдрому (МС) в целом и его компонентам, а также их взаимовлиянию друг на друга. МС является своеобразным кластером факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), нарушений углеводного и липидного обмена, а также патологии гепатобилиарной системы. МС – это сочетание у одного пациента абдоминального ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), нарушений углеводного обмена (вплоть до СД 2 типа) вследствие инсулинорезистентности. Многие ученые рассматривают МС более широко, включая следующие компоненты: неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), гиперурикемию, гиперкоагуляцию и гипофибринолиз, синдром поликистоза яичников, синдром ночного апноэ, мужской гипогонадизм.

Развитие МС объединено общим патофизиологическим механизмом – инсулинорезистентностью, большую роль в развитии которого играет сложное взаимодействие средовых и наследственных (дефект инсулиновых рецепторов или пострецепторные дефекты) факторов [1]. Для каждого из компонентов

МС выявлены основные гены-кандидаты: показана взаимосвязь висцерального ожирения и вариабельности гена ADIPOQ, кодирующего адипонектин; повышенное АД связывают с вариабельностью гена AGT, кодирующего ангиотензиноген; содержание липидов плазмы – с вариабельностью APOE и APOC3 генов, кодирующих аполипопротеины E и C-III соответственно. Интенсивно изучается участие мутации генов PPAR в развитии МС [2]. Наследственная предрасположенность прослеживается и в наличии «экономного генотипа». Эволюционно закреплялись гены, способствующие накоплению энергетически богатых веществ в жировой клетчатке при избыточном питании, чтобы в последующем использовать эти запасы при недостаточном поступлении питательных веществ для поддержания гомеостаза. Однако современный образ жизни (рафинированное питание с большой долей жиров, особенно насыщенных жиров и трансизомеров жирных кислот в сочетании с гиподинамией, курением, повышением активности симпатической нервной системы в результате множества стрессовых ситуаций) в совокупности с «экономным генотипом» способствует развитию ожирения и инсулинорезистентности [3]. Получены достаточно убедительные доказательства того, что избыточное потребление жира ассоциируется с развитием инсулинорезистент-