

УДК 616.12-008.331.1:616.37-008.64]-07-08

*Т.В.Казанцева, С.В.Білецький, Н.А.Шевцова, Т.М.Трипадуш***СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Метаболічний синдром, який включає абдомінальне ожиріння, артеріальну гіпертензію, цукровий діабет 2-го типу, знаходиться в центрі уваги вчених всього світу у зв'язку з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень і передчасною смертністю цієї кате-

горії хворих. В огляді відображені питання діагностики та принципи лікування метаболічного синдрому.

Ключові слова: метаболічний синдром, діагностика, лікування.

Метаболічний синдром (МС) – одна з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності. Поширення синдрому, тісний зв'язок із способом життя і надзвичайно висока смертність від його наслідків вимагають об'єднання зусиль лікарів різних спеціальностей з метою своєчасного виявлення цього синдрому та здійснення широкомасштабних профілактичних і лікувальних заходів.

У 1988 році професор Стенфордського університету (США) G.M.Reaven сформулював концепцію метаболічного синдрому, до якого включив тканинну інсулінорезистентність (ІР), гіпертригліцеридемію, зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і артеріальну гіпертензію (АГ). Він же вперше запропонував гіпотезу про ІР, як основну причину розвитку метаболічного синдрому [30].

Серцево-судинна захворюваність і смертність мають цільну кореляцію з компонентами МС [29] відомого ще під назвою „смертельний квартет” [23, 30].

Для запобігання розвитку складних прогресуючих метаболічних порушень, кожен лікар повинен знати прояви, діагностичні критерії МС, щоб вчасно його діагностувати.

Діагностичні критерії МС постійно змінюються. Так, у 1998 році експертами ВООЗ [21, 25] запропоновані такі критерії: цукровий діабет (ЦД), чи порушення толерантності до глюкози, чи інсулінорезистентність; високий артеріальний тиск (АТ) – більше 160/95 мм рт. ст.; дисліпідемія – тригліцериди (ТГ) 1,69 ммоль/л і більше, рівень ХС ЛПВЩ у чоловіків менше 0,9 ммоль/л, у жінок – менше 1,0 ммоль/л; центральне ожиріння – відношення околу талії до окружності стегон (ОТ/ОС) у чоловіків більше 0,9, у жінок – більше 0,85 та/або індекс маси тіла більше 30 кг/м²; мікроальбумінурія більше 20 мкг/хв. Для підтвердження діагнозу обов'язковим вважався перший критерій та будь-який інший.

У 1999 році Європейською групою з вивчення інсулінорезистентності (EGIP) цукровий діабет та мікроальбумінурію виключено з числа критеріїв, а рівень АТ знижений до 140/90 мм рт. ст. [20, 22, 24].

У 2001 році Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program запропоновані дещо інші критерії [25]: абдомінальне ожиріння – окіл талії у чоловіків більше 102 см, у жінок – більше 88 см; ТГ – більше 1,7 ммоль/л;

ХС ЛПВЩ у чоловіків менше 1,07 ммоль/л, у жінок – менше 1,29 ммоль/л; АТ більше 130/85 мм рт. ст.; глюкоза натще більше 6,1 ммоль/л.

У квітні 2005 року на I Міжнародному конгресі з переддіабету і метаболічного синдрому в Берліні та на 75-му Конгресі Європейського товариства з атеросклерозу в Празі представлена нова редакція критеріїв МС. Принципово новою позицією було затвердження абдомінального типу ожиріння як основного критерію діагностики МС із зменшенням його діагностичних значень відносно околу талії (окіл талії у чоловіків більше 94 см, у жінок – більше 80 см) та глікемії натще більше 5,6 ммоль/л чи порушення толерантності до глюкози.

Для оцінки порушень ліпідного обміну проводиться визначення рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ЛПВЩ, тригліцеридів.

Загальний холестерин повинен бути нижче 5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – нижче 3,0 ммоль/л, ТГ – нижче 2,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – вище 1,1 ммоль/л. Для пацієнтів із клінічними проявами ішемічної хвороби серця та інших серцево-судинних захворювань, а також для хворих на ЦД цільові рівні повинні бути нижчими: загальний холестерин нижче 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ нижче 2,6 ммоль/л, тригліцериди нижче 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ вище 1,1 ммоль/л.

Для діагностики порушень толерантності до глюкози використовують глюкозотолерантний тест: вміст глюкози в капілярній крові натще вище 5,6 ммоль/л і нижче 6,1 ммоль/л, через 2 години після навантаження глюкозою – зростання рівня глікемії в цільній капілярній крові – від 7,8 ммоль/л до 11,1 ммоль/л [26].

Ознакою зниження тканинної чутливості до інсуліну є компенсаторна гіперінсулінемія, яка може служити маркером резистентності до інсуліну [15, 26]. Інсулінорезистентність можна визначити за непрямими показниками:

- рівень базальної інсулінемії;
- індекс Саго (відношення глюкози (ммоль/л) до рівня інсуліну натще (мОд/мл)), який у нормі перевищує 0,33;
- індекс Нoma-IR – показник чутливості до інсуліну [інсулін крові натще (мОд/мл) X глюкоза крові натще (ммоль/л)/22,5], який у нормі не перевищує 2,77.

З огляду на полісиндромність МС, його лікування повинно бути комплексним, направленим на корекцію як гемодинамічних чинників, так і метаболічних порушень, і обов'язково включати немедикаментозне лікування – низькокалорійну дієту, фізичні навантаження [2, 3, 34].

Дієтотерапія осіб із МС характеризується зниженням загального калоражу їжі на 20-30 %, але не менше, ніж 1200 ккал/добу.

Харчування хворих на МС повинно бути дозованим, невеликими порціями (4-5 разів на добу). З метою зменшення навантаження на серцево-судинну систему і шлунково-кишковий тракт, останній прийом їжі рекомендований за 3-4 години до сну. Слід обмежити вживання кухонної солі до 6 г/добу, уникати вживання кави, вина, шоколаду, вуглеводів, що легко засвоюються; збільшити вживання продуктів багатих на рослинну клітковину (несолодкі сорти фруктів, ягід, овочів), додавати до раціону продукти, збагачені калієм та вітаміни (А, В, С, Е) [1, 9].

Фізичні вправи у хворих на МС слід застосовувати для стимуляції механізмів надходження та витрат енергії [27]. Силові фізичні навантаження слід використовувати для стимуляції метаболізму спокою, оскільки вони сприяють зростанню тону м'язів, утворенню тепла з підвищенням гліколізу, а також стимуляції симпатичних впливів у регулюванні тону ЦНС [33].

У більшості випадків для лікування ожиріння в пацієнтів на МС необхідне призначення препаратів, що сприяють зменшенню маси тіла. Перевагу надають лікарським засобам несистемної дії, наприклад орлістату (ксенікал), який гальмує всмоктування жирів їжі в шлунково-кишковому тракті [7].

Дієта та фізичні навантаження можуть призвести до зниження АТ до цільового рівня лише в незначній кількості пацієнтів (35-40 %) з метаболічним синдромом та м'якою АГ [14]. У більшості ж хворих основним методом лікування є медикаментозна терапія [12].

При лікуванні АГ у хворих на МС до антигіпертензивних препаратів повинні висуватися особливі вимоги: позитивний вплив або відсутність негативного впливу на чутливість тканин до інсуліну, рівень глікемії, ліпідний спектр крові, стан системи фібринолізу.

Найбільш доцільним для застосування у хворих на АГ у рамках метаболічного синдрому є препарати першої лінії.

За даними багатьох досліджень та спостережень, найбільш часто хворі на АГ з проявами метаболічного синдрому потребують призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ). Це зумовлено, перш за все, вираженою антигіпертензивною дією цих препаратів, органопротекторними ефектами (суттєве зниження гіпертрофії лівого шлуночка, гальмування ураження нирок), вазопротекторною дією (покращання ендотеліальної функції), антиатерогенними ефектами [11, 13].

У зв'язку з тим, що метаболічний синдром часто асоціюється з ураженням печінки, перевагу

серед ІАПФ слід надавати тим, які виводяться нирками або мають подвійний шлях виведення – лізіноприл, периндоприл, фозіноприл [3, 8, 28].

Другою групою препаратів, що блокують ренін-ангіотензивну систему поряд з ІАПФ, є антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II). Останнім також притаманні кардіо-, рено- і вазопротекторні ефекти, у тому числі у хворих на ЦД (ірбесартан, лосартан, спросартан) [31].

Дуже перспективними при АГ у рамках метаболічного синдрому є антагоністи кальцію, які є метаболічно нейтральними [5, 10]. Антагоністи кальцію наділені вираженою антигіпертензивною, антиоксидантною, протизапальною, антипроліферативною, антиагрегаційною діями, суттєво покращують функцію ендотелію. Серед антагоністів кальцію перевагу слід надавати дигідропіридино-вим похідним третього покоління: пролонговані форми дилтіазему (амлодипін, леркандипін).

Застосування діуретиків хворим на МС показане у зв'язку з участю в патогенезі АГ затримки натрію і гіперволемії. Клінічне значення діуретиків підтверджено і в нещодавньому дослідженні STOP Hypertension-2 [32]. При виборі діуретиків слід звернути увагу на індапамід – тiazидоподібний діуретик нового покоління, який у середньотерапевтичних дозах (до 5 мг/добу) виступає як периферичний вазодилататор за рахунок блокади кальцієвих каналів і стимуляції синтезу P_gE₂. Лікування індапамідом починають з дози 1,25-2,5 мг один раз на добу в ранкові години. Важливим з точки зору органопротекції є встановлення властивості індапаміду-ретарду зменшувати гіпертрофію лівого шлуночка і знижувати мікроальбумінурію.

Застосування β-адреноблокаторів у терапії хворих на АГ і МС обмежено в зв'язку з тим, що вони негативно діють на обмін вуглеводів. Перевагу слід надавати висококардіоселективним β-адреноблокаторам, які не мають негативного метаболічного впливу, наприклад, бетаксолулу і небіволулу, або мають здатність покращувати показники ліпідного і вуглеводного обміну (целіпролол) [32].

Препарати групи α₁-адреноблокаторів, які мають виражену антигіпертензивну активність, сприятливі метаболічні ефекти і знижують інсулінорезистентність, позитивно впливають на ліпідний спектр крові, можуть застосовуватися при АГ з метаболічним синдромом. Однак ці препарати переведені до другої лінії у зв'язку з можливістю підвищення розвитку серцево-судинних ускладнень.

Враховуючи особливість впливу β- і α-блокаторів на метаболічні показники, необхідно звернути увагу на β-блокатор з α-блокуючою дією – *карведилол*. Саме цей препарат, поряд з вираженою антигіпертензивною дією, позитивно впливає на ліпідний профіль та чутливість тканин до інсуліну, що має велике значення у хворих на МС.

У вирішенні проблеми лікування АГ у хворих на МС великий внесок зроблено завдяки розробці та синтезу препаратів III покоління центральної дії (симпатолітиків) – агоністів імідазолінових рецепторів [19], представником яких в Украї-

ні є *моксонідин*. Основний фармакологічний ефект препарату – пригнічення активності симпатичної нервової системи. При застосуванні у хворих на МС та АГ препарат зменшує резистентність тканин до інсуліну, знижує рівень глюкози в крові [16-18], позитивно впливає на стан ліпідного обміну [4, 6].

Однак, аналізуючи можливості і перспективи антигіпертензивної терапії у хворих на МС, необхідно враховувати, що в більшості випадків клінічна ситуація потребує комбінованої терапії.

Найбільш доцільні комбінації антигіпертензивних препаратів:

- моксонідин + амлодипін;
- моксонідин + індапамід-ретард;
- ІАПФ (АРА II) + амлодипін (лацидепін);
- ІАПФ (АРА II) + індапамід-ретард;
- селективний β-блокатор + амлодипін;
- селективний β-блокатор + індапамід-ретард;
- карведилол + індапамід-ретард.

Для корекції ліпідних порушень при МС широко застосовують статини (симвастатин, розвастатин, аторвастатин) та фібрати (гемфіброзил, фенофібрат, ципрофібрат).

Щоб зменшити ІР і гіперінсулінемію та компенсувати порушення ліпідного і вуглеводного обміну – активно застосовується медикаментозна терапія, яка здатна впливати на інсулінорезистентність. Це, насамперед, метформін (сіофор, діаформіл), який повинен розцінюватися як першочерговий засіб у лікуванні хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням, ІХС та АГ у випадках неефективності дієтотерапії і фізичного навантаження.

Препарати тiazолідиндіонового ряду увійшли в клінічну практику лише за останні роки. Вони не стимулюють секреції інсуліну, однак підвищують чутливість до нього периферійних тканин. Препарати цього класу можуть застосовуватися в поєднанні з похідними сульфонілсечовини, інсуліну, або з метформіном. На сьогодні в Україні зареєстровано препарат *авандія*, який завдяки своєму механізму дії (знижує резистентність до інсуліну, зберігає функцію β-клітин, забезпечує контроль за рівнем глюкози) сповільнює прогресування ЦД 2-го типу, тобто впливає патогенетично на причину діабету, а не просто знижує рівень глюкози.

Висновок

Кожному лікарю, особливо сімейному, необхідно чітко уявити, що в більшості людей є можливість запобігти розвитку метаболічному синдрому. Для цього необхідно знати його прояви та діагностику, знати, що складні прогресуючі метаболічні порушення виникають на тлі прогресуючого збільшення надлишкової вісцеральної жирової тканини. Профілактика метаболічного синдрому повинна бути ранньою і починатися тоді, коли пацієнт ще не відчуває проявів хвороби. Оптимальний варіант лікування синдрому – комплексна терапія, яка включає немедикаментозні засоби.

Література

1. Беляков Н.А. Лечение метаболического синдрома X / Н.А.Беляков, В.И.Мазуров, С.Ю.Чубриева // Эфферент. терапия. – 2000. – № 3. – С. 4-12.
2. Боднар П.М. Метаболічний синдром / П.М.Боднар // Лікування та діагност. – 2001. – № 4. – С. 24-28.
3. Глинкина И.В. Возможности коррекции сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2 типа / И.В.Глинкина // Леч. врач. – 2005. – № 5. – С. 30-35.
4. Инсулинорезистентность и артериальная гипертензия. Подходы к лечению / Е.В.Шляхто, Е.И.Красильникова, Т.Е.Винник [и др.] // Рос. кардиол. ж. – 2002. – Т. 38, № 6. – С. 58-61.
5. Карпов Ю.А. Применение антагонистов кальция у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: современное состояние вопроса / Ю.А.Карпов // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 10. – С. 52-55.
6. Клинико-генетические аспекты нарушений углеводного обмена и эффективность их коррекции моксонидином и метформином у больных артериальной гипертензией / Ж.Д.Кобалава, В.В.Толкачева, И.В.Игнатъев [и др.] // Терапевт. арх. – 2005. – Т. 77, № 1. – С. 46-51.
7. Кобалова Ж.Д. Рефрактерная артериальная гипертензия и ожирение / Ж.Д.Кобалова, Ю.В.Котовская, А.С.Мильто // Рос. кардиол. ж. – 2002. – № 4. – С. 53-58.
8. Мамедов М.Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / М.Н.Мамедов // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 4. – С. 95-100.
9. Медведев И.Н. Возможности низкокалорийной диеты по снижению риска тромбозов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / И.Н.Медведев // Рос. кардиол. ж. – 2006. – № 1. – С. 27-32.
10. Медведев И.Н. Возможности нормодипина в коррекции реологических свойств тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / И.Н.Медведев, Н.И.Громнацкий // Терапевт. арх. – 2005. – Т. 77, № 6. – С. 65-68.
11. Новиков В.И. Влияние эналаприла на суточный профиль артериального давления и клинико-метаболические показатели у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с артериальной гипертензией / В.И.Новиков, И.В.Милягина // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 2. – С. 27-29.
12. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – 3-є видання, виправлене і доповнене. – К., 2004. – 86 с.
13. Роль ингибиторов АПФ в лечении сахарного диабета типа 2: фокус на аккупро / И.Е.Чазова, В.Б.Мычка, О.В.Стукалова [та ін.] // Артериал. гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 6. – С. 12-16.

14. Сливка Ю.І. Зміни діастолічної і систолічної функції серця у хворих на гіпертонічну хворобу в процесі розвантажувально-дієтичної терапії / Ю.І.Сливка // Одес. мед. ж. – 2000. – Т. 61, № 5. – С. 72-74.
15. Соколова Л.К. Метаболічний синдром: клініка, критерії діагностики, принципи терапії / Л.К.Соколова // Ж. практ. лікаря. – 2005. – № 1. – С. 44-47.
16. Сыртланова Э.Р. Опыт применения моксонидина у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом / Э.Р.Сыртланова, Л.Т.Гильмутдинова // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 3. – С. 33-35.
17. Тинчурина М.Р. Применение агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом / М.Р.Тинчурина, А.С.Галявич // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 4. – С. 33-37.
18. Трусов В.В. Физиотенз – новое направление в терапии артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом типа 2 / В.В.Трусов, К.В.Аксенов // Артериал. гипертензия. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 125-127.
19. Чазова И.Е. Агонисты имидазолиновых рецепторов – препараты первого ряда в лечении артериальной гипертензии / И.Е.Чазова // Артериал. гипертензия. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 144-147.
20. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association / R.M.Krauss, R.H.Eckel, B.Howard [et al.] // Circulation. – 2000. – № 102. – P. 2284-2299.
21. Alberty K.G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation / K.G.Alberty, P.Z.Zimmet // Diabet. Med. – 1998. – № 15. – P. 539-553.
22. Balcau B. The European Group for the Study of Insulin Resistance(EGIR). Comment on the provisional report from the WHO consultation / B.Balcau, M.A.Charles // Diabet. Med. – 2000. – № 16. – P. 442-443.
23. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B.Isomaa, P.Almgren, T.Tuomi [et al.] // Diabetes Care. – 2001. – № 24. – P. 683-689.
24. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association conference on scientific issues related to definition / S.M.Grundy, H.B.Brewer, J.I.Cleeman [et al.] // Circulation. – 2004. – № 109. – P. 433-438.
25. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment Panel 3) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497.
26. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 88-136.
27. Insulin levels during fasting and the glucose tolerance test and Homa's index predict subsequent development of hypertension / H.Kashiwabara, M.Inaba, Y.Maruno [et al.] // J. Hypertension. – 2000. – Vol. 18. – P. 83-88.
28. Khan B.V. Quinapril, an ACE inhibitor, reduces markers of oxidative stress in the metabolic syndrome / B.V.Khan, S.Sola, W.B.Lauten // Diabetes care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1712-1715.
29. Obesity-Induced Hypertension. New Concepts from the Emerging Biology of Obesity / A.L.Mark, M.Corracia, D.A.Morgan [et al.] //Hypertension. – 1999. – № 33 (Part II). – P. 537-541.
30. Reaven G.M. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease / G.M.Reaven // Diabetes. – 1988. – № 37. – P. 2399-2403.
31. Randomized controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study / C.E.Mogenssen, S.Neldam, I.Tikkanen [et al.] // BMJ. – 2000. – Vol. 321. – P. 1440-1444.
32. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedesh Trial in Old Patients with Hypertension-2 study / L.Hansson, L.Lindholm, T.Ekbom [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1751-1756.
33. Slama G. Metabolic syndrome: to observe or to act? / G.Slama, S.Picard // Diabetes Metab. – 2003. – Vol. 29, № 2 (Pt 3). – P. 5-10.
34. Warren-Boulton E. Current treatment goals for type 2 diabetes / E.Warren-Boulton, R.C.Eastman // Consultant. – 2001. – Vol. 8, № 2 (36). – P. 18-24.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Т.В.Казанцева, С.В.Билецкий, Н.А.Шевцова, Т.Н.Трипадуи

Резюме. Метаболический синдром, который включает абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2-го типа находится в центре внимания ученых всего мира в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертностью этой категории больных. В обзоре отображены вопросы диагностики и принципы лечения метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, диагностика, лечение.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS
WITH METABOLIC SYNDROME*T.V.Kazantseva, S.V.Bilets'kyi, N.A.Shevtsova, T.N.Trypadush*

Abstract. Metabolic syndrome which includes abdominal obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus of type 2 is at the centre of attention of the whole world in connection with a high risk of developing cardiovascular complications and premature mortality of this category of patients. The review reflects questions of diagnostics and the principles of treating metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №4.–P.139-143

Надійшла до редакції 21.10.2008 року

УДК 616.831-005.4-092

*В.О.Куровська, В.П.Пішак, С.С.Ткачук*РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ В ІШЕМІЧНИХ І ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНИХ
УШКОДЖЕННЯХ ГОЛОВНОГО МОЗКУКафедра фізіології (зав. – проф. С.С.Ткачук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. За умов ішемічного та ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку руйнівна дія оксиду азоту проявляється в його здатності ініціювати синтез нових вільнорадикальних сполук, що беруть участь у процесах перекисного окиснення ліпідів. У той же час оксид азоту володіє позитивними ефекта-

ми, як регулятор багатьох внутрішньонейрональних процесів, які можуть мати вплив при ішемії-реперфузії головного мозку.

Ключові слова: оксид азоту, ішемія, реперфузія, головний мозок.

На сьогодні проблема ішемічного інсульту продовжує залишатись актуальною. Незважаючи на те, що патогенез цієї недуги вивчений достатньо добре, існує багато спірних моментів, які перешкоджають розробці нових, більш досконалих схем лікування.

Дослідження останніх десятиліть довели, що оксид азоту (NO) займає значне місце в розвитку ішемічних ушкоджень мозку. З часу відкриття NO накопичилося чимало даних і створилася ситуація, коли велика їх кількість утруднює розуміння та вирішення проблеми, потребує обробки та аналізу.

За нормальних умов оксид азоту постійно утворюється в головному мозку та спричиняє певні фізіологічні ефекти. Так, зокрема, він контролює осциляторну активність нейронів і модулює міжнейрональні комунікації, синаптичну пластичність, стан рецепторів, внутрішньоклітинну передачу сигналу, вивільнення нейротрансмітерів [10].

Ефекти NO в організмі реалізуються шляхом метаболізму в трьох основних реакціях: 1) із супероксидним радикалом і ліпідним перекисом; 2) з білками, що містять гемове і негемове залізо; 3) з тіолами і вторинними амінами. Синтезований у клітині NO дуже швидко зв'язується зі своїми клітинними мішенями, якими є залізовмісні ферменти і білки: гуанілатциклаза, власне NO-синтаза, гемоглобін, мітохондріальні ферменти циклу Кребса, ферменти синтезу білка і ДНК [28, 20].

NO є ендogenousним регулятором енергетики мітохондрій (мембранного потенціалу, дихання та синтезу АТФ). Він виступає як інгібітор мітохондріального дихання, підвищений вміст у тканинах організму посилює гліколіз і знижує споживання кисню мітохондріями. Цей ефект досягається через блокування мітохондріальної пори (МП) і може здійснюватися різними шляхами: через зв'язування з функціонально важливими тіоловими групами білків, що входять до складу пори, а також опосередковано, за допомогою регуляції мембранного потенціалу мітохондрій і, відповідно, здатності органел до накопичення та утримання кальцію в мітохондріальному матриксі [19, 37, 17].

Цікавим є здатність NO і його похідних експресувати низку важливих білків і ферментів як на рівні транскрипції, так і трансляції (стрес-білків, феритину, білків антиоксидантного захисту, білків-рецепторів трансферину, ядерного білка p53, відповідального за блокаду злоякісних новоутворень), стимулювати чи пригнічувати активність багатьох білків і ферментів (гуанілатциклази, рибонуклеотидредуктази, компонентів дихального ланцюга й гліколізу, фактору транскрипції NFκB, білків типу цитохрому P-450, білків іонних каналів) [3].

Оксид азоту є сигнальною молекулою, регуляторні можливості якої значно збільшуються за рахунок взаємодії з внутрішньоклітинними сигнальними системами і, перш за все, із системою