

УДК 616.831-005.1-056.5

М.Ю. Дельва  
ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна  
академія”, м. Полтава

### РІВНІ АДИПОКІВ ТА ПОКАЗНИКИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТАХ У ОСІБ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Вивчені рівні адипонектину, лептину, інсуліну сироватки крові, а також індекс інсулінорезистентності НОМА-ІР при лакунарних інсультах у пацієнтів з нормальною масою тіла та з абдомінальним ожирінням II ст. Рівні інсуліну та значення індексу НОМА-ІР не змінюються в гострому періоді лакунарних інсультів у пацієнтів різних вагових категорій. У пацієнтів з нормальною масою тіла в гострому періоді лакунарних інсультів рівні адипокінів також незмінні. У пацієнтів з абдомінальним ожирінням II ст. при лакунарних інсультах спостерігається транзиторна зміна активності адипокінів у вигляді зменшення рівня адипонектину та підвищення рівня лептину в сироватці крові в 1-у добу захворювання з наступним поверненням до вихідних значень на 10-у добу. Цей феномен може бути одним з чинників недостатнього функціонального відновлення у пацієнтів з абдомінальним ожирінням в реабілітаційному періоді лакунарних інсультів.

**Ключові слова:** абдомінальне ожиріння, лакунарний інсульт, адипонектин, лептин, індекс НОМА-ІР.

*Робота є фрагментом НДР „Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунно-запальних чинників”, номер державної реєстрації 0111U006303.*

Лакунарні інсульти складають біля 25% усіх ішемічних інсультів. Вони викликаються порушенням кровотоку в пенетруючих церебральних артеріях з розвитком глибоких інфарктів півкуль або стовбуру головного мозку [16].

Останніми роками в науковій літературі з'явилися чисельні повідомлення про безпосередній та істотний вплив ожиріння, як окремого феномену, на перебіг ішемічних цереброваскулярних подій. Зокрема нами в попередніх роботах показано, що при абдомінальному ожирінні (АО) значно рідше спостерігається повноцінне нівелювання функціонального дефекту та відновлення навиків самообслуговування після лакунарних інсультів [1]. Тому, для розробки адекватних лікувальних та реабілітаційних заходів, необхідна ідентифікація патофізіологічних механізмів, що лежать в основі більш важкого перебігу ішемічних інсультів при АО.

В останній час вісцеральна жирова тканина розглядається як активний секреторний орган з паракринними, аутокринними та ендокринними властивостями. Адипоцити секретують більше 50 специфічних адипоцитокінів (адипокінів): адипонектин, лептин, тощо [11]. Деякі адипокіни можуть грати важливу роль в розвитку та особливостях перебігу гострого ішемічного інсульту та постінсультного періоду. Адипонектин – колагеноподібний білок, що складає біля 0,01% усіх протеїнів плазми крові [3]. Рівень адипонектину значно знижений у людей з ожирінням: існує зворотний зв'язок між його концентрацією в плазмі крові та загальною кількістю жирової тканини [19]. Вважається, що адипонектин має антиатерогенні, протизапальні та вазопротективні властивості [3, 4]. Лептин – адипокін, що пригнічує апетит та збільшує енергетичні витрати через

UDC 616.831-005.1-056.5

M. Yu. Delva  
HSEI of Ukraine “Ukrainian medical  
stomatological academy”, Poltava

### ADIPOKINES LEVEL AND INSULIN RESISTANCE IN ABDOMINALLY OBESE PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC LACUNAR STROKES

We have studied the serum levels of adiponectin, leptin, insulin and insulin resistance index HOMA-IR at acute lacunar strokes in patients with normal body weight and with abdominal obesity class II. The level of serum insulin and index HOMA-IR don't change at acute lacunar strokes in different weight categories patients. Normal weight patients at lacunar strokes have constant adipokine level. It has been determined transient changes of adipokine activities in abdominally obese patients during acute lacunar strokes – decreased adiponectin level and simultaneously increased leptin level at day 1 with following returning to baseline values by day 10. This phenomenon may be responsible for insufficient functional recovery after lacunar strokes in abdominally obese patients.

**Key words:** abdominal obesity, lacunar stroke, adiponectin, leptin, index HOMA-IR.

*Work is a fragment of SRW “Optimization and pathogenetic substantiation of diagnostic and treatment methods of vascular and neurodegenerative diseases with regard to clinico-hemodynamic, hormonal, metabolic, genetic and immunoinflammatory factors”, state registration number 0111U006303.*

Lacunar stroke, caused by ischemia in the territory of a single perforating artery and subsequent infarct lesion seated in the deep hemisphere or in the brainstem, accounts for a quarter of all ischemic strokes [16].

During last decade in scientific literature there are numerous reports regarding the obesity as factor that could influence ischemic strokes severity and outcome. In particular, in previous works we have demonstrated that abdominally obese patients with lacunar strokes have worse late functional outcomes according to modified Rankin scale and worse self-service according to Barthel index scale in comparison with normal weight patients [1]. Therefore, it's necessary to identify the pathophysiological mechanisms underlying the more severe ischemic strokes in patients with abdominal obesity.

In recent years a visceral adipose tissue is considered as active secretory organ which produces a plenty of bioactive peptides, known as adipokines (adiponectin, leptin and many other ones). Adipokines act at both the local (autocrine/paracrine) and systemic (endocrine) level [11]. Recently, some adipokines have drawn much attention on their possible role in the development and clinical features of acute ischemic stroke and post-stroke period. Adiponectin is collagen-like protein which is abundantly present in the circulation, accounting for 0.01% of the total human plasma protein [3]. Unlike most other adipokines, circulating levels of adiponectin are decreased significantly in obesity [19]. Adiponectin exerts vasculoprotective, anti-inflammatory and antiatherogenic effects [3, 4].

взаємодію з рецепторами центру голоду та насичення. Рівень циркулюючого лептину відповідає кількості жирової тканини в організмі, збільшується при переїданні та знижується при голодуванні [8].

АО в рамках метаболічного синдрому асоціюється з інсулінорезистентністю та порушеннями вуглеводного обміну. Крім того, постінсультна транзиторна гіперглікемія супроводжує, за даними різних авторів, від 12 до 53% ішемічних інсультів у пацієнтів без цукрового діабету та асоціюється з несприятливими функціональними наслідками захворювання [15, 17].

**Метою** роботи було вивчення рівнів адипонектину і лептину в сироватці крові, а також показників вуглеводного обміну в гострому періоді лакунарних інсультів у пацієнтів з АО II ступеню (ст.).

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідження включено пацієнтів обох статей, віком від 54 до 65 років, з лакунарним підтипом ішемічних інсультів, госпіталізованих в неврологічне відділення 1-ї МКЛ м. Полтави протягом 1-ї доби від початку захворювання. Усі пацієнти не мали цукрового діабету та вираженої супутньої патології, що могло б впливати на процеси відновлення неврологічних та функціональних порушень (онкологічні захворювання, судомний синдром, хвороби системи крові, виражені серцева, ниркова, печінкова або дихальна недостатність, прогресуюча стенокардія, гострий інфаркт міокарду, судинна деменція, тощо). Також усі пацієнти не мали інфекційних або запальних захворювань та не приймали протизапальних препаратів протягом п'яти діб до розвитку інсульту. Крім того, у пацієнтів в анамнезі не було епізодів гострої неврологічної симптоматики (згідно медичної документації), а дані нейровізуалізації заперечували наявність раніше перенесених ішемічних нелакунарних інсультів. Вага тіла пацієнтів вимірювалася механічними вагами при госпіталізації, а у тяжких хворих при покращенні їх стану. В деяких випадках вага встановлювалася зі слів родичів пацієнта. За допомогою сантиметрової стрічки вимірювали окружність талії (посередині відстані між краєм реберної дуги і гребенем стегнової кістки) та окружність стегон (на рівні великих відростків стегнових кісток). На основі антропометричних даних вираховували індекс маси тіла (ІМТ) – співвідношення ваги тіла (в кілограмах) до квадрату зросту пацієнта (в метрах). Характер розподілу підшкірної жирової клітковини визначали співвідношенням окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Нормальна маса тіла вважалася при значенні ІМТ-18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>. АО II ст. діагностувалося при показниках ІМТ в межах 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> та при умові ОТ/ОС>0,9 у чоловіків та>0,85 у жінок [18].

Лакунарний підтип інсульту встановлювався згідно критеріїв TOAST [2]. У пацієнтів діагностувалися класичні клінічні лакунарні синдроми (виключно моторний геміпарез, виключно сенсорний синдром, сенсо-моторний синдром, атактичний геміпарез, синдром «дизартрія-незграбна рука»). У пацієнтів не спостерігалось фібриляції передсердь ні при госпіталізації, ні в анамнезі (згідно медичної документації). Дані нейровізуалізації заперечували вогнищеве ураження мозкової тканини або фіксували стовбурові та субкортикальні ішемічні вогнища з діаметром не більше 1,5 см.

Для дослідження було сформовано дві групи пацієнтів (по 9 осіб в кожній) з лакунарними інсультами: 1-а

Leptin is important adipokine for controlling food intake and the expenditure of energy by acting on the hypothalamus. Serum leptin level is in direct proportion to adipose tissue mass [8].

АО, as component of metabolic syndrome, is associated with insulin resistance and glucose metabolism impairments. Moreover, hyperglycemia is occurring approximately 12–53% of acute stroke patients without a prior diagnosis of diabetes mellitus. Hyperglycemia in acute stroke has been associated with increased stroke severity [15, 17].

**Purpose** of work was to determine blood concentrations of adiponectin, leptin and insulin resistance index among patients with AO II class in the acute phase of ischemic lacunar strokes.

**Material and methods.** In the study we recruited subjects of both genders between the age of 54 and 65 years with acute ischemic lacunar strokes. All patients were admitted to Poltava city hospital not later than 24 hours after stroke onset. Patients didn't have diabetes mellitus and severe co-morbidities that could influence of neurological and functional recovery (oncological diseases, convulsive syndrome, hematological diseases, cardiac, liver, kidney and respiratory insufficiencies, progressive angina pectoris, acute myocardial infarction, vascular dementia, etc). All patients didn't have infectious or inflammatory diseases and didn't use anti-inflammatory drugs during 5 days before stroke onset. Moreover, patients didn't have acute neurological episodes (according to medical records) and didn't have neuroimaging signs of previously unrecognized non-lacunar strokes. Patient's body weight was determined with mechanical weights during hospitalization. In severe cases, body weight was measured after patient improvement, or according to patient's relatives. Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters. Body weight categories were formed on the basis of BMI: normal weight - BMI 20.0-24.9 kg/m<sup>2</sup>, obesity class II – BMI 35.0-39.9 kg/m<sup>2</sup>. Waist-to-hip ratio (WHR) was calculated as a measure of abdominal obesity. Waist circumference was measured with a soft tape midway between the lowest rib and the iliac crest. Hip circumference was measured over the widest part of the gluteal region. According to World Health Organization criteria, WHR >0.9 in men and >0.85 in women were denoted abdominal obesity [18].

Lacunar stroke subtype was identified according to TOAST criteria [2]. Clinical findings included classic lacunar syndromes: ataxic hemiparesis, dysarthria-clumsy hand, pure motor hemiparesis, pure sensory stroke, and sensorimotor syndrome. Patients didn't have atrial fibrillation either at hospital admission or during life (according to medical records). The patient had a normal neurovisualization examination or a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion with a diameter of less than 1.5 cm.

We examined 9 patients with abdominal obesity II class and 9 normal weight patients with

група - пацієнти з нормальною вагою тіла, 2-а група - пацієнти з АО II ст. Так як АО асоціюється зі зміною активності окремих адипокінів, в якості контролю було відібрано дві групи умовно здорових пацієнтів (по 9 осіб в кожній), віком від 50-60 років, з нормальною вагою тіла та з АО II ст., без супутньої неврологічної та соматичної патології, що лікувались амбулаторно з приводу хронічної лямбалгії.

В стаціонарі пацієнти з лакунарними інсультами отримували максимально уніфіковану фармакотерапію (антиагреганти, гіпотензивні та метаболічні препарати, нейропротектори, тощо), лікувальну фізкультуру, масаж.

Для визначення рівнів адипокінів та інсуліну зразки цільної крові центрифугували, сироватку крові заморожували і зберігали до аналізу при температурі  $-30^{\circ}$ . Вимірювання рівня адипонектину проводили з використанням тест-систем «AssayMax Human Adiponectin ELISA Kit» фірми «AssayPro» США, рівня лептину - з використанням тест-системи «DRG<sup>®</sup> Leptin ELISA» фірми «DRG International, Inc.» (США), а рівня інсуліну - з використанням тест-систем «DRG<sup>®</sup> Insulin ELISA» фірми «DRG International, Inc.» (США) згідно з доданими інструкціями. Концентрацію глюкози в капілярній крові досліджували на наступний після госпіталізації день зранку натщесерце. Для оцінки вуглеводного обміну використовували малу математичну модель гомеостазу глюкози (Homeostasis Model Assessment - HOMA) з визначенням показника HOMA-IR.  $HOMA-IR = \text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)} \times \text{інсулін натщесерце (мкОд/мл)} / 22,5$  [13].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0. Порівняння між групами виконували за допомогою непарного t-критерію Ст'юдента. Обчислювали середню арифметичну (M), середню похибку середньої величини (m), коефіцієнт вірогідності (p). Значення  $p < 0,05$  були прийняті як статистично достовірні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З таблиці 1 видно, що в умовно здорових осіб з АО II ст. достовірно зменшений рівень адипонектину в крові. Як відомо, концентрація адипонектину в крові обернено пропорційно корелює зі ступенем абдомінального ожиріння [19]. Крім того, у пацієнтів з АО II ст. протягом гострого періоду лакунарних інсультів відбуваються зміни рівня адипонектину в крові: в 1-у добу захворювання він знижується з наступним на 10-у добу поверненням до вихідних значень. А у пацієнтів з нормальною вагою тіла концентрація адипонектину в крові при інсультах не змінюється. В інших роботах також відмічаються зміни концентрації адипонектину при ішемічних інсультах. Рівень адипонектину плазми крові у 228 пацієнтів з ішемічними інсультами був достовірно нижчим, ніж у здорових осіб контрольної групи [5]. При ішемічних інсультах у 40 пацієнтів, віком 50-70 років, рівень адипонектину плазми крові протягом перших 48 годин від початку захворювання був достовірно нижчим, ніж у 40 здорових осіб, однорідних за віком та статтю, і негативно корелював з розмірами інфаркту мозку [9]. Фіксувався достовірний зворотній зв'язок між концентрацією адипонектину плазми крові протягом 24 годин після ішемічного інсульту (з врахуванням віку) з важкістю інсульту при госпіталізації (згідно шкали NIHSS) та з об'ємом церебрального інфаркту. З цього зроблено висновок, що плазмозна концентрація адипонектину при інсульті може служити опосередкованим

lacunar strokes. Since abdominal obesity is associated with changed adipokines' activity and insulin resistance, it was formed two control groups of conditionally healthy people (with chronic lumbalgia) aged 50 to 60 years without concomitant neurological and somatic pathology – 9 humans with normal body weight and 9 humans with abdominal obesity II class.

In hospital stroke patients received uniform therapy (antiplatelet, hypotensive, metabolic, nootropic drugs, etc), physiotherapy, and massage.

Venous blood samples were collected on the admission day from the antecubital vein. The blood samples were centrifugated to obtain serum, which was rapidly frozen at  $-30^{\circ}$  C for subsequent analysis. We used ELISA method for assessing serum concentration of adiponectin («AssayMax Human Adiponectin ELISA Kit»), leptin («DRG<sup>®</sup> Leptin ELISA»), insulin («DRG<sup>®</sup> Insulin ELISA») according to manufacturers' instructions. Blood samples were taken at 1<sup>st</sup> day after stroke onset and additionally at 10<sup>th</sup> day from abdominally obese patients in fasting state. Blood samples from healthy patients were obtained in fasting state. For insulin resistance assessment we used index HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance).  $HOMA-IR = \text{fasting glucose (mmol/l)} \times \text{fasting insulin (}\mu\text{U/ml)} / 22,5$  [13].

Statistical analysis was performed using the statistical package Statistica 6.0 (StatSoft). Data is shown as mean (M), standard error of mean (m), probability value (p). P-value was determined by unpaired Students t test. P-value less 0.05 was taken to indicate statistical significance.

**Results and discussion.** Table 1 shows significantly decreasing adiponectin level in obese healthy humans. As known, adiponectin serum level is inversely correlated with degree of abdominal obesity [19]. Moreover, in abdominally obese patients adiponectin level at 1<sup>st</sup> day after stroke was significantly reduced with subsequent return to basal values on the 10<sup>th</sup> day. Whereas there is absence of any significant difference in adiponectin concentration in normal body weight patients with acute lacunar stroke. Other studies also have noted changes in the adiponectin concentration under the ischemic stroke conditions. The mean plasma level of adiponectin of the 228 patients with ischemic stroke was significantly lower than that of 306 subjects without stroke [5]. The mean plasma level of adiponectin of the 40 patients with ischemic stroke was significantly lower than that of the 40 subjects without stroke; decreasing concentrations of adiponectin were negatively correlated with infarction size in ischemic stroke patients [9]. Other study was suggested that low adiponectin levels appear to be associated with stroke severity at admission (according to NIHSS scale) and poor post-stroke outcome independently of other adverse predictors. Further, the reciprocal relationship between initial infarct volume and adiponectin in a

маркером ступеня ушкодження тканини мозку [7]. В експериментах показано, що при ішемічних інсультах адипонектин має нейропротективний ефект, опосередкований через його властивість активувати фосфорилування ендотеліальної синтази оксиду азоту та, відповідно, збільшувати церебральний кровотік, тим самими зменшуючи об'єм ішемічного ураження [14]. Крім того, в експерименті у мишей при ішемічному інсульті внутрішньовенне введення адипонектину приводило до зниження в плазмі крові рівня прозапальних цитокінів, як маркерів постішемічного церебрального запалення [6].

В таблиці 2 показано, що в умовно здорових осіб з АО II ст. базальний рівень лептину достовірно вищий, ніж в осіб з нормальною вагою. Крім того, у пацієнтів з АО II ст. при лакунарних інсультах відбувається транзиторне підвищення рівня лептину крові, що може свідчити про порушену регуляцію його секреції жировою тканиною в цих умовах. Лептин, крім основної дії, має і інші фізіологічні ефекти: модулює імунну відповідь, збільшує продукцію прозапальних цитокінів, активує симпатичну нервову систему та підвищує артеріальний тиск, збільшує агрегаційні властивості тромбоцитів, тощо [8, 12]. Можливо, підйом рівня лептину в сироватці крові відразу після інсульту у пацієнтів з АО II ст. є одним з факторів, що створює підґрунтя для формування більш вираженого функціонального дефекту у цієї категорії пацієнтів. Однак з іншого боку, в експериментальних дослідженнях показані нейропротективні властивості лептину при ішемічних інсультах. Зокрема, у мишей при оклюзії/реперфузії середньої мозкової артерії введення екзогенного лептину зменшувало об'єм церебрального ураження та ступінь неврологічного дефіциту через зменшення інтенсивності оксидативного стресу та нейронального апоптозу [10].

stroke population outlines the potential role of the latter protein as a biomarker inversely reflecting the extent of brain injury [7]. In a mouse model of medial cerebral artery occlusion it has been demonstrated that adiponectin exerts a cerebroprotective action, at least in part, through an endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism [14]. Additionally, in other experimental study it has been shown that administration of exogenous adiponectin to rats with ischemic stroke causes reduction of brain damage via the inhibition of the release of pro-inflammatory factors - tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 [6].

Table 2 demonstrates significant increasing of basal leptin level in abdominally obese patients in comparison with normal body weight ones. Moreover, abdominally obese patients under lacunar stroke conditions have transient sharp increase leptin blood concentration. This phenomenon may suggest impaired regulation of leptin secretion by adipocytes in acute lacunar stroke. Leptin, beside basic function, has a lot of additional physiological effects which may exacerbate brain tissue damage: leptin modulates immune response, increases production of proinflammatory cytokines, activates sympathetic nervous system, increases blood pressure, increases platelet aggregation, etc [8, 12]. Perhaps, upsurge of leptin level immediately after stroke in patients with abdominal obesity is one of many factors that contribute to formation of more severe late functional defect. However, on the other hand, there is evidence suggesting that an increase of leptin level during the acute phase of a stroke may act as a neuroprotective factor protecting the brain from ischemic damage by reducing oxidative stress and neuronal apoptosis [10].

Таблиця 1 Table 1

**Концентрація адипонектину в сироватці крові (M $\pm$ m), мкг/мл**

	нормальна вага тіла normal weight patients	АО II ст. obese patients
умовно здорові особи conditionally healthy humans	50,1 $\pm$ 1,9	42,0* $\pm$ 2,7
1-а доба після інсульту 1 day after stroke	46,5 $\pm$ 2,7	29,3 $\bullet$ $\pm$ 4,1
10-а доба після інсульту 10 day after stroke	-	42,1 $\pm$ 2,0

Примітки: тут і далі \* - відмінності, достовірні (p<0,05) при порівнянні з умовно здоровими особами з нормальною вагою тіла;  $\bullet$  - відмінності, достовірні (p<0,05) при порівнянні з умовно здоровими особами ідентичної вагової категорії.

Таблиця 2

**Концентрація лептину в сироватці крові (M $\pm$ m), нг/мл**

	нормальна вага тіла normal weight patients	АО II ст. obese patients
умовно здорові особи conditionally healthy humans	3,4 $\pm$ 0,8	7,3* $\pm$ 0,5
1-а доба після інсульту 1 day after stroke	3,4 $\pm$ 0,7	11,7 $\bullet$ $\pm$ 1,4
10-а доба після інсульту 10 day after stroke	-	7,3 $\pm$ 0,4

Таблиця 3

**Концентрація інсуліну в сироватці крові (M $\pm$ m), мкОд/мл**

	нормальна вага тіла normal weight patients	АО II ст. obese patients
умовно здорові особи conditionally healthy humans	4,1 $\pm$ 0,8	10,5* $\pm$ 2,8
1-а доба після інсульту 1 day after stroke	4,6 $\pm$ 0,9	7,3 $\pm$ 1,8

Таблиця 4

**Показники індексу HOMA-IR (M $\pm$ m)**

	нормальна вага тіла normal weight patients	АО II ст. obese patients
умовно здорові особи conditionally healthy humans	0,83 $\pm$ 0,16	2,18* $\pm$ 0,5
1-а доба після інсульту 1 day after stroke	1,03 $\pm$ 0,16	2,82 $\pm$ 1,0

Таблиця 3 демонструє достовірне підвищення концентрації інсуліну в крові в умовно здорових осіб з АО II ст. – АО асоціюється з інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією. Крім того, на відміну від концентрації адипокінів, не спостерігається будь яких достовірних змін

Table 3 indicates significant increasing of insulin serum level in conditionally healthy AO patients. As known, abdominal obesity is associated with insulin resistance and hyperinsulinemia. Moreover, unlike adipokines level there are no any significant changes of

рівня інсуліну в крові в жодній з груп при лакунарних інсультах. Можливо це пов'язано з тим, що при лакунарних інсультах об'єм ураженої тканини мозку порівняно невеликий і не досягає критичних значень для запуску стресових нейроендокринних реакцій у вигляді активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи з підйомом рівнів контрінсулярних гормонів (кортизолу та катехоламінів).

Таблиця 4 свідчить, що у пацієнтів з АО II ст. достовірно збільшений показник інсулінорезистентності, а в гострому періоді лакунарних інсультів не спостерігається будь яких достовірних змін показників інсулінорезистентності у пацієнтів різної вагової категорії. Цей факт має, можливо, подібні пояснення як і сталість рівнів інсуліну крові при інсультах. Таким чином, в гострому періоді лакунарних інсультів у пацієнтів з АО II ст. спостерігається транзиторна зміна активності адипокінів у вигляді зменшення концентрації адипонектину та підвищення концентрації лептину в сироватці крові, що може бути однією з причин недостатнього функціонального відновлення після лакунарних інсультів у цієї категорії пацієнтів.

#### Исцумос

В гострому періоді лакунарних інсультів у пацієнтів з АО II ст. спостерігається транзиторна зміна активності адипокінів у вигляді зменшення рівня адипонектину та підвищення рівня лептину в сироватці крові в 1-у добу захворювання з наступним поверненням до вихідних значень на 10-у добу.

*Перспективи подальших досліджень.* Необхідно розробити методи фармакологічної корекції порушення обміну адипокінів в гострому періоді лакунарних інсультів в осіб з АО II ст.

#### Литература

1. Литвиненко Н.В. Клініко-неврологічні та функціональні особливості ішемічних лакунарних інсультів в осіб з ожирінням. Матеріали XIV Міжнародної конференції «Вікові аспекти в неврології». / Н.В. Литвиненко, М.Ю. Дельва, О.В. Санік [ та ін.] //18-20 квітня 2012 року, м. Судака. – С. 81-84.
2. Adams J. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / J. Adams, B. Bendixen, L. Kappelle [et al.] // Stroke. –1993. Vol. 24. – P. 35-41.
3. Arita Y. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity / Y. Arita, S. Kihara, N. Ouchi [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communication. – 1999. – Vol. 257(1). – P 79-83.
4. Chen H. Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells / H. Chen, M. Montagnani, T. Funahashi [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – 2003. – Vol. 278(45). – P. 45021-45026.
5. Chen M. Hypoadiponectinemia is associated with ischemic cerebrovascular disease / M. Chen, J. Tsai, F. Chung [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2005. – Vol. 25. – P. 821-826.
6. Chen B. Adiponectin protects against cerebral ischemia–reperfusion injury through anti-inflammatory action / B. Chen, W. Liao, N. Xu [et al.] // Brain Research. – 2009. – Vol.1273(1). – P. 129-137.
7. Efstathiou S. Plasma adiponectin levels and five-year survival after first-ever ischemic stroke / S. Efstathiou, D. Tsioulos, A. Tsiakou [et al.] // Stroke. – 2005. – 36. – P. 1915–1919.
8. Hajer R. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases / R. Hajer, T. van Haeften, F. Visseren // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 29. – P. 2959–2971.
9. Jaleel A. Adiponectin and infarction size in subjects with and without cerebrovascular disease / A. Jaleel, S. Aqil, F. Jaleel. [et al.] // Neurosciences (Riyadh). – 2009. – Vol. 14(3). – P. 245-248.
10. Jin-Ying Z. Leptin administration alleviates ischemic brain injury in mice by reducing oxidative stress and subsequent neuronal apoptosis / Z. Jin-Ying, S. Yi-Ling, L. Jie [et al.] // The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2012 – Vol. 72(4 - p 982–991
11. Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – V. 89. – P. 2548–2556.
12. Loffreda S. Leptin regulates proinflammatory immune responses / S. Loffreda, S. Yang, H. Lin [et al.] // The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology. – 1998. – Vol. 12. – P. 57–65.
13. Matthews D. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // D. Matthews, J. Hosker, A. Rudenski [et al.] // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28(7). — P. 412–419.
14. Nishimura M. Adiponectin prevents cerebral ischemic injury through endothelial nitric oxide synthase–dependent mechanisms / M. Nishimura, Y. Izumiya, A. Higuchi [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 216-223.
15. Scott J. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke / J. Scott, G. Robinson, J. French [et al.] // 1999. – Vol. – 353. – P. 376–377.
16. Sacco S. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke / S. Sacco, C. Marini, R. Totaro R [et al.] // Neurology. – 2006. – Vol. 66. – P. 1335–1338.
17. van Kooten F. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress / F. van Kooten, N. Hoogerbrugge, P. Naarding // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 1129–1132.
18. World Health Organization: Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva 3–5 June 1997. Geneva, World Health Organization, 1998.

insulin serum concentration in any patients' group under the conditions of lacunar stroke. Perhaps, this peculiarity is due to relatively small volumes of lacunar stroke which don't reach critical values for starting neuroendocrine stress responses in the form of hypothalamic-pituitary-adrenal system activation and releasing contrinsular hormones (cortisol and catecholamines).

Table 4 shows significant increasing of insulin resistance in abdominally obese patients. There are no significant insulin resistance changes in acute lacunar stroke in patients of different body weight categories. This phenomenon, probably, has a similar explanation as invariability of insulin level in acute lacunar stroke. Thus, abdominally obese patients under conditions of acute ischemic lacunar stroke have changed adipokines' activity in the form of serum adiponectin level reduction and serum leptin level elevation. These neuroendocrine impairments may be, at least partly, one reason of more severe functional defect in abdominally obese patients.

#### Conclusions

1. Under the conditions of acute ischemic lacunar stroke, patients with abdominal obesity II class have transient reduction of serum adiponectin level and transient increasing of serum leptin level at 1<sup>st</sup> day after stroke with subsequent return to basal values on the 10<sup>th</sup> day.

*Prospect for further research.* Its necessary develop new pharmacological approaches for the treatment of adipokines changed activity in abdominally obese patients in acute lacunar stroke.

19. Zhu W. Vascular effects of adiponectin: molecular mechanisms and potential therapeutic intervention / W. Zhu, K. Cheng, P. Vanhoutte [et al.] // Clinical Science. – 2008. – Vol. 114. – P. 361-374.

Реферат

**УРОВНИ АДИПОКИНОВ И ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛАКУНАРНЫХ ИНСУЛЬТАХ У ЛИЦ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

Дельва М.Ю.

Изучены уровни адипонектина, лептина, инсулина сыворотки крови, а также индекс инсулинорезистентности HOMA-IR при лакунарных инсультах у пациентов с нормальной массой тела и с абдоминальным ожирением II ст. Уровни инсулина и значения индекса HOMA-IR не изменяются в остром периоде лакунарных инсультов у пациентов разных весовых категорий. У пациентов с нормальной массой тела в остром периоде лакунарных инсультов уровни адипокинов также неизменны. У пациентов с абдоминальным ожирением II ст. при лакунарных инсультах наблюдается транзиторное изменение активности адипокинов в виде уменьшения уровня адипонектина и повышения уровня лептина сыворотки крови в 1-е сутки заболевания с последующим возвратом к исходным значениям на 10-е сутки. Этот феномен может быть одним из факторов недостаточного функционального восстановления у пациентов с абдоминальным ожирением в реабилитационном периоде лакунарных инсультов.

**Ключевые слова:** абдоминальное ожирение, лакунарный инсульт, адипонектин, лептин, индекс HOMA-IR.

Статья надійшла 15.01.2013 р.

Рецензент Литвиненко Н.В.

УДК 616.716-002-053-2-085.615.454

В.О. Доброскок

ВДЦЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

**ПЕРЕБІГ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ТА КЛІТИННИЙ СКЛАД ЕКСУДАТУ ПРИ ГОСТРОМУ ОДОНТОГЕННУМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ**

У роботі представлені клінічні результати обстеження і лікування 45 дітей з гострого одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи, яким в динаміці спостереження були використані вітчизняні багатокомпонентні мазі «Офлокаїн-Дарниця» та «Метилурацил-Дарниця», що застосовуються в різних фазах перебігу ранового процесу та імунomodulatory поліоксидоній. Вивчення стану поверхні рани, ранового каналу і клітин цитограм ексудата в групах порівняння дозволили встановити більш високу клінічну ефективність комплексного лікування при включенні до його складу імунomodulatory і двуфазного застосування мазей. Це підтверджено характером загоєння рани і збільшенням у цитограмах кількості нейтрофілів із збереженою структурою і клітин фагоцитарного ряду в групі порівняння.

**Ключові слова:** діти, остеомієліт нижньої щелепи, рановий процес.

Аналіз результатів наукових досліджень останнього десятиріччя засвідчує, що одонтогенні запальні процеси обличчя та шиї по частоті і розповсюдженості займають провідне місце в структурі спеціалізованих відділень щелепно-лицевої хірургії [3,7,14]. В літературних виданнях періодично з'являються публікації та дисертаційні роботи в яких висвітлюються окремі етіологічні моменти, патогенетичні механізми розвитку гострих одонтогенних гнійних захворювань [6,8,9,12,16,].

Дезорганізація захисно-адаптаційних систем організму у дітей сприяє активізації біологічних властивостей мікроорганізмів, збільшенню їх кількості та підвищенню агресивності. Якщо враховувати беззаперечний факт наявності в гнійних осередках одонтогенного походження асоціативної мікробної флори з вираженою поліантибактеріальною резистентністю, що суттєвим чином впливає на клінічні прояви перебігу запального процесу, то результативність лікування не завжди буває бажаною. Це потребує оптимізації діагностично-прогностичного тестування цих хворих, розробки ефективних методів і способів лікування, зокрема на місцевому рівні [2,5,14,15,].

Тому удосконалення методів безпосереднього впливу на перебіг ранового процесу фармакологічних препаратів з метою підвищення ефективності лікування з вивченням клітинного складу ексудату в залежності від фазності та застосування лікарських форм заслуговує на підвищену увагу. Наукові розробки в цьому напрямку мають вагомий актуальність у зв'язку з простотою виконання забору матеріалу для цитологічного дослідження та появою на фармацевтичному ринку значної кількості нових багатокомпонентних мазей і антисептичних розчинів, які відкривають перспективи можливості боротьби із поліантибіотикорезистентними мікробними штамми різних видів [2,4,7,11,14].

В цьому аспекті заслуговують на увагу результати, отримані при лікуванні гострого гнійного лімфаденіту з пофазним диференційованим застосуванням мазей «Офлокаїн-Дарниця» та «Метилурацил-Дарниця», які продемонстрували свою виражену дієвість в комплексі етіопатогенетичної терапії, що стало підґрунтям успішного використання даних препаратів в нашій клініці [2].

**Метою** роботи було вивчення ефективності комплексного лікування гострого одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи у дітей із застосуванням поліоксидоній і вітчизняних багатокомпонентних мазей в залежності від фази перебігу ранового процесу.

**Матеріал та методи дослідження.** Під нашим наглядом та лікуванням знаходилося 45 дітей віком від 7 до 12 років із гострим одонтогенним остеомієлітом тіла нижньої щелепи з залучення 2-3 суміжних клітковинних просторів, яким після розтину остеофлегмони проводилась санація гнійних осередків і ранового каналу 0,05% водного розчину хлоргексидину біглюконату через систему пластикових катетерів протягом 4-5 діб до візуального визначення відсутності в промивних водах некротичних згустків.

Після санації гнійного осередку на ранову поверхню протягом перших 3 діб у всіх хворих накладали під асептичну пов'язку мазь «Офлокаїн-Дарниця», а в II і III фазах перебігу ранового процесу застосовували