

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

УДК 617.51/53-003.9-084

Єлінська А.М., Удальцова К.О., Костенко В.О.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ЯК ПРИКЛАД ДИЗРЕГУЛЯТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Метаболічний синдром розглядається як комплекс гормональних та метаболічних порушень, які збільшують ризик виникнення цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Метаболічний синдром все ще залишається нозологічно невизначеним поняттям і розглядається або як сукупність факторів ризику цукрового діабету і серцево-судинних захворювань без урахування можливого патогенетичного зв'язку між ними, або як різновид синтропії – поєднання у одного індивіда клінічно різних хвороб із загальним патогенезом, або як окреме захворювання ("метаболічну хворобу"). На даний час розглядається перманентну активацію NF-κB як можливий типовий патологічний процес, наслідком якого є розвиток усіх компонентів метаболічного синдрому (інсулінорезистентності, системного запалення, артеріальної гіпертензії, ендотеліальної дисфункції та дисліпідемії).

Ключові слова: метаболічний синдром, NF-κB, цукровий діабет.

Метаболічний синдром (МС) розглядається як комплекс гормональних та метаболічних порушень, які збільшують ризик виникнення цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань [1,2,3]. Метаболічний синдром, як ніяка інша форма патології, викликає цілу низку термінологічних суперечностей та, на думку дослідників [4,5], потребує корекції деяких уявлень у загальному вченні про хворобу (загальній нозології). Чи є МС комплексом непов'язаних факторів ризику, синтропією, патологічним процесом, патологічним станом, передхворобою або окремою хворобою?

МС все ще залишається нозологічно невизначеним поняттям і розглядається або як сукупність факторів ризику цукрового діабету і серцево-судинних захворювань без урахування можливого патогенетичного зв'язку між ними, або як різновид синтропії – поєднання у одного індивіда клінічно різних хвороб із загальним патогенезом, або як окреме захворювання ("метаболічну хворобу") [4-6]. В останні роки повідомляється про можливість існування певного патогенетичного зв'язку між артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю (ІР), ожирінням та дисліпідемією, порушенням системи гемостазу та хронічним субклінічним запаленням [9,6,10].

До цього часу залишається неузгодженою точка зору щодо головної ланки патогенезу метаболічного синдрому. За думкою багатьох дослідників [7,11], провідна роль у патогенезі метаболічного синдрому належить інсулінорезистент-

ності і пов'язаній з нею компенсаторній гіперінсулінемії. Остання, з одного боку, знижує чутливість інсулінових рецепторів, внаслідок чого глюкоза і ліпіди, що надходять з їжею, депонуються жировою тканиною. З іншого боку, гіперінсулінемія пригнічує розпад жирів, що сприяє прогресуванню вісцерального ожиріння, виснажує секреторний апарат β-клітин підшлункової залози, що призводить до порушення толерантності до глюкози, а згодом і до розвитку цукрового діабету 2-го типу. За умов інсулінорезистентності розвивається ендотеліальна дисфункція. При цьому підвищується секреція вазоконстрикторів (ендотеліну, тромбоксану) і знижується продукція вазодилаторів (NO та простагліцину), що сприяє розвитку артеріальної гіпертензії.

У якості головної ланки патогенезу метаболічного синдрому називають також центральне ожиріння, хронічну активацію імунної системи, порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирочозалозної системи, зміни дії глюкокортикоїдів, хронічний стрес, продукцію надлишкової кількості цитокінів, гормонів та інших біологічно активних сполук адипоцитами [1,5,8].

При центральному ожирінні адипоцити вісцеральної жирової тканини секретують вільні жирні кислоти безпосередньо в ворітну вену печінки, що в поєднанні з підвищенням рівня глюкози в крові призводить до збільшення синтезу в печінці тригліцериди, ліпопротеїни низької та дуже низької щільності. Знижується також вміст ліпо-

ротейдів в Певні ням І.П. К. ролі акти центральн таболічно нентну ак патологічн усіх комп системног ендотеліа рис.).

Плер ендот дис

Рис.

Саме патологіч клінічні п таких про ліпідного динаміки. Останній вють «с традиції ють мож без точн терації (т процес, я через си розвитку локус пер ня») вия з'явилися запаленн

Проте якщо вид цес, який стемну д білків го навіть мін лишити дення» [розгорта бути пов ка, прикл

ротейдів високої щільності.

Певні перспективи пов'язані з обґрунтуванням І.П. Кайдашевим [9, 10] нової концепції щодо ролі активації ядерного чиннику κВ (NF-κB) як центральної молекулярної основи розвитку метаболічного синдрому. Автор розглядає перманентну активацію NF-κB як можливий типовий патологічний процес, наслідком якого є розвиток усіх компонентів метаболічного синдрому (ІР, системного запалення, артеріальної гіпертензії, ендотеліальної дисфункції та дисліпідемії) (див. рис.).

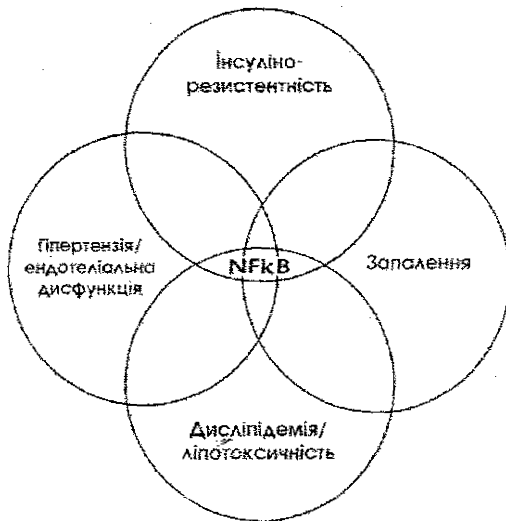


Рис. NF-κB як головний ланцюг патогенезу МС [9, 10].

Саме гіперактивація NF-κB здатна запустити патологічні процеси, наслідком реалізації яких є клінічні прояви метаболічного синдрому. Серед таких процесів є типові розлади вуглеводного та ліпідного метаболізму, типові порушення гемодинаміки, системна дія медіаторів запалення. Останній ефект у світовій практиці нерідко називають «системним запаленням» [11, 12]. Однак традиції вітчизняної патофізіології не допускають можливість розвитку запального процесу без точного визначення фокусу первинної альтерації (тобто запалення – первинно місцевий процес, який з часом виявляє загальні ефекти через системну дію медіаторів запалення). При розвитку метаболічного синдрому конкретний локус первинної альтерації («вогнище запалення») виявити неможливо. В останні роки з'явилися терміни «асоційоване» та «безмовне» запалення.

Проте вказане протиріччя легко усувається, якщо виділити новий типовий патологічний процес, який включає надлишкове утворення та системну дію прозапальних медіаторів – цитокінів, білків гострої фази. При цьому необов'язково навіть міняти назву такого процесу – можна залишити «історичний» термін «системне запалення» [12]. Цей процес є самостійним і може розгортатися як у динаміці запалення та може бути пов'язаний з ним патогенетично (як і гарячка, приклад – синдром системної запальної від-

повіді, англ. – systemic inflammatory response syndrome, SIRS), так і у відсутності первинного місцевого пошкодження внаслідок дизрегуляторної активації утворення та вивільнення прозапальних медіаторів.

Тобто «системне запалення» може розглядатися як окремий типовий патологічний процес, який є проявом дизрегуляторної патології [11, 12]. Організм людини реагує на нові реалії життя цивілізації (надлишок надходження енергетичних субстратів, можливості швидкої міграції на далекі відстані, зміни світлового режиму, гіподинамія тощо), до яких у процесі еволюції не було сформовано адекватних механізмів пристосування, реалізацією архаїчних адаптивних генетичних програм [9], у т.ч. пов'язаних з активацією певних транскрипційних факторів, зокрема – NF-κB, та подальшою прозапальною гіперцитокінемією [4].

Таким чином, експериментальне підтвердження ключової ролі NF-κB як головної ланки патогенезу МС дозволить довести наявність єдиного патогенезу його складових, підтвердить його нозологічну специфічність, виявить причинно-наслідкові відносини за типом «порочного» кола. У термінах теорії дизрегуляторної патології Г.М. Крижановського [13] гіперактивація NF-κB є патологічною детермінантою – тригером формування патологічної системи, яка має дизадаптивне значення та грає роль ендогенного патогенного чинника, що викликає подальший розвиток ініціального патологічного процесу (ожиріння, ІР, ліпотоксичності, дії ендотоксинів мікроорганізмів, артеріальної гіпертензії тощо) чи виникнення нового компоненту МС.

Література

- Haffner S.M. The metabolic syndrome: Inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease / S.M. Haffner // *Am J Cardiol.* – 2006. – V. 97. – P. 3A-11A.
- Huang P.L. eNOS, metabolic syndrome and cardiovascular disease / P.L. Huang // *Trends Endocrinol Metab.* – 2009. – V. 20, № 6. – P. 295-302.
- Reaven G.M. The metabolic syndrome: Requiescat in pace / G.M. Reaven // *Clin Chem.* – 2005. – V. 51. – P. 931-938.
- Кайдашев І.П. Роль NFκB в функціонуванні окремих тканин, розвитку і синтропії захворювань основних систем організму / І.П. Кайдашев // *Журн. НАМН України.* – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 186-198.
- Расин М.С. Метаболический синдром – болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления? / М.С. Расин, А.В. Лавренко, О.А. Борзых [и др.] // *Укр. терапевт. журн.* – 2011. – № 4. – С. 56-62.
- Кайдашев І.П. Еволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение / І.П. Кайдашев // *Укр. мед. часопис.* – 2012. – № 2. – С. 157-160.
- Coletta D.K. Effect of acute physiological hyperinsulinemia on gene expression in human skeletal muscle in vivo / D.K. Coletta, B. Balas, A.O. Chavez [et al.] // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2008. – V. 294, № 5. – P. E910-E917.
- Титов В.Н. Филогенетическая теория становления болезни, теория патологии. Патогенез «метаболических пандемий» и роль клинической биохимии / В.Н. Титов // *Клинич. лаб. диагн.* – 2012. – № 10. – С. 5-14.
- Кайдашев І.П. Активация ядерного фактора κB как молекулярной основы патогенеза метаболического синдрома / І.П. Кайдашев // *Патол. физиол. и эксперим. тер.* – 2013. – № 3. – С. 65-72.
- Кайдашев І.П. Активация NF-κB при метаболическом синдроме / І.П. Кайдашев // *Физиол. журн.* – 2012. – Т. 58, № 1. – С. 93-101.
- Гусев Е.Ю. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 1. Общая характеристика процесса / Е.Ю. Гу-

- сев, В.А. Черешнев // Патол. физиол. и эксперим. тер. – 2012. – № 4. – С. 3-14.
12. Черешнев В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Мед. иммунол. – 2012. – № 1-2. – С. 9-20.
13. Дызрегуляцыйная паталогія: [рук-во для вачай і біялагав] / пад ред. Г.Н. Крыжанавскога. – М.: Медыцына, 2002. – 632 с.

Реферат

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПРИМЕР ДИЗРЕГУЛЯТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Елинская А.Н., Удальцова К.А., Костенко В.А.

Ключевые слова: метаболический синдром, NF-κB, сахарный диабет.

Метаболический синдром рассматривается как комплекс гормональных и метаболических нарушений, которые увеличивают риск возникновения сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболический синдром все еще остается нозологично неопределенным понятием и рассматривается или как совокупность факторов риска сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний без учета возможной патогенетической связи между ними, или как разновидность синтропии – сочетание у одного индивидуума клинично разных заболеваний с общим патогенезом, или как отдельное заболевание. На данное время рассматривается перманентная активация NF-κB как возможный типичный патологический процесс, последствием которого есть развитие всех компонентов метаболического синдрома (инсулинорезистентность, системное воспаление, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и дислипидемия).

Summary

METABOLIC SYNDROME AS AN EXAMPLE OF DYSREGULATORY PATHOLOGY

Yelinska A.M., Udaltcova K.O., Kostenko V.O.

Key words: metabolic syndrome, NF-κB, diabetes.

Metabolic syndrome is considered as a complex hormonal and metabolic disorder that increases the risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Metabolic syndrome is still unclear concept and considered as a scope of risk factors for diabetes and cardiovascular diseases without taking into account the possible pathogenetic links between them, or as a kind of syntropy, a combination clinically different diseases with a common pathogenesis in one individual, or as a separate disease. At this time, a permanent activation of NF-κB as is considered as a possible typical pathological process, the consequence of which results in the development of all components of the metabolic syndrome (insulin resistance, systemic inflammation, hypertension, endothelial dysfunction and dyslipidemia).

УДК: 616.3
Бубир Л.
ЗАХВОР
ВДНЗУ «У

*В роботі
віці. Розг
діагности
кальним
пальними
корелююч
щечника.
шеннями*
Ключові сло
діагностика,
Робота вик
торія форм
ми» 2016-20

На сь
ється тен,
патології
ними й т
рема вир
(ХК). За
ної орга
ускладнен
одне із п
ності шлу
Правильн
питань ді
досліджен
значну ро
ливо важ
нкціональ
льних зах
вого колі
світі, за д
ньому 30-
нашій кра
тис. насе
виявлено
[2,4,12,17
ред дітей
із середн
тенденція
дітей. [4,8
вано бли