

© Сакевич В. Д., Трибрат Т. А., Шуть С. В.

УДК 616. 1/. 4 – 056 – 89. 5– 07– 08 – 084

Сакевич В. Д., Трибрат Т. А., Шуть С. В.

АТОПІЯ І МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ: ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Огляд літератури є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень», Недерж. реєстрації 0114U001909

За останні десятиріччя частота алергічних захворювань значно виросла, особливо в економічно розвинених країнах і країнах з неблагоприємною екологічною ситуацією. За прогнозом деяких вчених ХХІ століття стане століттям алергічних захворювань. Алергічні захворювання, зокрема, такі поширені, як бронхіальна астма, алергічний риніт, atopічний дерматит з кожним роком стають все більш актуальною та серйозною проблемою [17].

Алергічний риніт (АР) – це захворювання, що характеризується IgE – опосередкованим запаленням, що розвивається в результаті попадання алергенів на слизову оболонку носа [26]. Поширеність АР за минуле сторіччя виросла в десятки разів. У світі на АР страждають від 10 до 40% населення всіх вікових груп. За даними епідеміологічних досліджень, що проводились у різних країнах, поширеність сезонного алергічного риніту (САР) коливається від 1 до 40%), цілорічного (ЦАР) – від 1 до 18% [16]. Захворюваність в Україні алергічним ринітом в 2007 році у порівнянні з 2006 роком збільшилась на 6,5% і становить 113,0 на 100 тис. дорослого населення (2006 р. – 106,1) [28]. Відомості про захворюваність АР в Україні складаються головним чином за зверненнями, тому не відображають справжню розповсюдженість цього захворювання. Традиційно на симптоми АР звертають мало уваги і самі хворі, і, на жаль, лікарі. Важливість даної проблеми зумовлена ще й тим, що АР тісно пов'язаний з такими досить поширеними захворюваннями, як гострий і хронічний риносинусит, алергічний кон'юнктивіт, а також є одним з факторів ризику розвитку бронхіальної астми (БА). Відомо, що 32-64% хворих АР страждають БА, в той же час 75% хворих БА мають АР [19]. В даний час визнана точка зору, згідно з якою АР є мультифакторним захворюванням (МФЗ).

Метаболічний синдром (МС), синдром Х – патогенетично взаємозв'язані метаболічні порушення у стані одного хворого. Великий комплекс факторів, які беруть участь у виникненні метаболічного синдрому, заважає точним науковим уявленням щодо його патофізіологічних механізмів. Поширеність МС серед дорослого населення різних країн також досить велика, досягає 25-35% і починає набувати характеру епідемії, що в першу чергу пов'язано з великою поширеністю у всьому світі ожиріння. Ожиріння сприяє розвитку артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2 типу, серцевої недостатності, серцевих аритмій, інсульту, жовчнокам'яної хвороби, деформуючого остеоартрозу, раку товстого кишечника, передміхурової залози, матки, яєчників, молочної залози, відзначена прямо пропорційна залежність між масою тіла і загальною смертністю [14].

Одна з перших схем діагностики МС, запропонована експертами ВООЗ, вимагала обов'язкової констатації явищ інсулінорезистентності (ІР) для постановки діагнозу МС [10]. Однак труднощі у визначенні ІР класичними методами – шляхом внутрішньовенного введення певної дози інсуліну і визначення необхідної кількості глюкози для досягнення постійного рівня глікемії (гіперінсулінемічний та еуглікемічний кламп) і лабільність рівня інсуліну в крові натще при гомеостатичній моделі робила діагностику занадто складною для масового застосування [27].

Положення змінилося з появою методики визначення С-пептиду в крові. На відміну від інсуліну він повільно метаболізується в печінці і його рівень не схильний таким різким коливанням, як вміст інсуліну в крові [18]. Підвищення рівня С-пептиду після 14 ч голодування відображує вищий рівень секреції інсуліну [18]. В умовах нормального або підвищеного рівня глюкози це свідчить про наявність ІР, що дозволяє більш надійно визначити стан ІР і діагностувати ІР у більш широкого кола осіб, зокрема, у осіб, які не страждають абдомінальним ожирінням (АО), а також відкидати діагноз МС у осіб з АО, які не мають ІР при так званому «доброякісному ожирінні» [12].

Так було доведено, що чоловіків середнього віку, страждаючих абдомінальним ожирінням і мають інші ознаки метаболічного синдрому, ступінь інсулінорезистентності (рівень С-пептиду) корелює з підвищенням вмісту в крові цитокінів

запалення – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНО- α , а не зі ступенем ожиріння (індексом маси тіла) [8].

У жінок старечого віку відзначається помірне підвищення рівня С-реактивного білка і фібриногену крові, спостерігалась інсулінорезистентність та дисліпідемія атерогенного типу як при наявності абдомінального ожиріння, так і без нього. Рівень С-пептиду корелює з вмістом С-реактивного білка і не корелює з індексом маси тіла [8].

В останні роки інтенсивно обговорюється патогенетична роль лептинорезистентності в патогенезі абдомінального ожиріння при МС [4]. Лептин – гормон, що продукується жировими клітинами, який активно бере участь в регуляції маси жиру в організмі, контролюючи почуття голоду і насичення, а також витрати енергії. При МС часто розвивається стан лептинорезистентності у зв'язку з порушенням рецепторних взаємодій лептину. У пацієнтів з МС підвищення рівня лептину корелює з виразністю ожиріння, гиперінсулінемією та іншими метаболічними розладами. Втрачаючи анорексигенні властивості, лептин проте в цих умовах зберігає багато інших ефектів, зокрема здатність стимулювати активність нейрогуморальних систем. Даний стан позначається як селективна лептинорезистентність [23, 25].

Увагу вчених усього світу все більше привертає проблема супутніх патологій, що є однією з найскладніших, з якою стикаються лікарі. Це особливо актуально по відношенню до поширених та соціально значущих захворювань, до яких відносяться і алергічна патологія і МС.

Виявлено зв'язок між зміною умов життя людей і захворюваністю на алергічну патологію, встановлено, що поліпшення умов життя сприяє зростанню не тільки ожиріння, але і захворюваності на бронхіальну астму, алергічний риніт та atopічний дерматит [9]. Це дозволяє віднести алергічні хвороби, зокрема алергічний риніт, до «хвороб модернізації», ризик яких зростає з поліпшенням харчування і наростанням ваги людини і не вичерпується тільки збільшенням маси тіла [5]. Ожиріння сприяє бронхіальної гіперреактивності, викликаной фізичним навантаженням як при БА, так і без неї [21]. До теперішнього часу залишається багато суперечливих питань і щодо причин частого розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на алергічну патологію [6]. Погіршення бронхіальної прохідності у хворих БА з АГ частіше супроводжується ростом артеріального тиску (АТ), хоча у частини пацієнтів знижується частота гіпертонічних кризів [2]. Також немає точної відповіді на питання, чи сприяє патологічний процес при atopії, розвитку гіперглікемії або ж в можливого зв'язку між БА і цукровим діабетом (ЦД) відіграють роль інші фактори (наприклад, зміна комплайенса, рівня фізичного навантаження, вплив, який чинять батьки на таких дітей) [5].

В останні роки значна увага при даних патологіях приділяється вивченню ендотеліальної дисфункції,

функціонуванню гіпоталамо-гіпофізарної системи, периферичних ендокринних залоз, станом антизгортальної систем.

Прогностичне значення МС визначається потужним впливом численних факторів кардіоваскулярного ризику, корекція яких є важливим напрямком лікувально-профілактичних заходів. Не викликає сумнівів теза про те, що корекція рівня артеріального тиску (АТ) при МС повинна проводитися паралельно з ретельним контролем рівня глюкози плазми, загального холестерину, маси тіла та інших факторів ризику [2, 7, 15].

Вперше було показано, що у хронічних курців, які не мають інших факторів ризику, прийом лізиноприлу достовірно покращує функцію ендотеліальних клітин. Аналогічні дані отримані в роботі S. Chalou [11]. Це повідомлення набуває прикладне клінічне значення, особливо в контексті роботи M. Pellegrini який показав, що застосування аскорбінової кислоти в дозі 1 г на добу протягом 35 днів не призвело до поліпшення вихідного стану ендотелію [20]. Якщо врахувати, що в дослідження R. Battler і M. Pellegrini були включені пацієнти з нормальним АТ, то можна припустити, що функція ендотелію у курців більш чутлива до рівня брадикініну (дія інгібіторів АПФ), ніж до рівня антиоксидантів.

При аналізі впливу аскорбінової кислоти не можна виключити, що для впливу на ендотелій має значення спосіб введення препарату. Так, в роботах T. Shindler і G. Drossos показано, що внутрішньовенне введення аскорбінової кислоти поліпшує функцію ендотелію коронарних артерій і навіть перевершує за ефективністю діліазем [22, 13].

Особливий підхід повинен бути до жінок після настання менопаузи, коли активність симпатичної нервової системи може підвищуватися внаслідок впливу цілого ряду факторів, у тому числі збільшення маси тіла. В результаті виникає ряд патологічних змін, таких як резистентність до інсуліну або цукровий діабет 2 типу, що призводить до підвищення ризику серцево-судинних захворювань [24].

У зв'язку з цим, дослідження з даної проблеми актуальні і мають велике значення. Лікування артеріальної гіпертонії у жінок в постменопаузі повинно ґрунтуватися на многофакторному підході.

Однак, сучасні літературні дані є недостатні, а часом і суперечливі щодо клініко-функціональних особливостей перебігу БА, БА та АР, atopічної триади на тлі МС, про зв'язок між вираженістю компонентів МС та ступенем тяжкості зазначених патологій, рівнем сенсibiliзації хворих до побутових та інгаляційних алергенів, ступенем алергічного запалення, вмістом в сироватці крові біомаркерів (імуноглобуліну Е, інтерлейкіну -4, 10), не розроблені рекомендації щодо раннього виявлення компонентів МС у пацієнтів з поєднаною патологією, питань лікування та профілактики.

Література

1. Вершинина А. М. Влияние фозиноприла на 24-часовой суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и гиперхолестеринемией / А. М. Вершинина [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2005. – № 4. – С. 55-58.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2007. – №6 (Прил. 2). – С. 1–26.
3. Котовская Ю. В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии / Ю. В. Котовская // Сердце. – 2005. – №4 (5). – С. 236–242.
4. Мамедов М. Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клиничко-амбулаторных условиях / М. Н. Мамедов // Кардиология. – 2005. – №5. – С. 92–100.
5. Мельниченко Г. А. Ожирение в практике эндокринолога / Г. А. Мельниченко // Рус. мед. журн. – 2001. – №2. – С. 82–87.
6. Ненашева Н. М. Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики / Н. М. Ненашева // Пульмонология и аллергология. – 2007. – №4. – С. 36–39.
7. Небиеридзе Д. В. Антигипертензивная терапия: метаболические и сосудистые эффекты. Качество жизни / Д. В. Небиеридзе // Медицина. – 2005. – №3 (10). – С. 61–66.
8. Расин М. С. Метаболический синдром – болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления / М. С. Расин, А. В. Лавренко, О. А. Борзых [и др.] // Украинский терапевтический журнал. – 2011. – №4. – С. 56–62.
9. Bjorntop P. Neuroendocrine abnormalities in human obesity / P. Bjorntop // Metabolism. – 1995. – Vol. 132. – P. 12–24.
10. Balkau B. Comment on the provisional report from WHO consult tation. European group for the study of insulin resistance (EGIR) / B. Balkau, M. A. Charles // Diabetic Medicine. – 1999. – Vol. 16. – P. 442–443.
11. Chalon S. Angiotensin-converting enzyme inhibition improves venous endothelial dysfunction in chronic smokers / S. Chalon, H. Jr. Moreno, B. B. Hoffman [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 65 (3). – P. 295–303.
12. Dokken B. B. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids / Betsy B. Dokken // Diabetes Spectrum. – 2008. – Vol. 2, №3. – P. 160–165.
13. Drossos G. E. Is vitamin C superior to diltiazem for radial artery vasodilation in patients awaiting coronary artery bypass grafting / G. E. Drossos, I. K. Toumpoulis, D. G. Katritsis [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 125 (2). – P. 330–335.
14. Figueroa-Munoz J. I. Association between obesity and asthma in 4 -11 years old children in the UK / J. I. Figueroa-Munoz, S. Chinn, R. J. Rona // Thorax. – 2001. – Vol. 56, №2. – P. 133–137.
15. Grundy S. M. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R. [et al.] // Circulation. 2005. – Vol. 112 (17). – P. 2735–2752.
16. Jones N. S. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A Review / N. S. Jones, A. S. Carney, A. Davis // J. Laryngol. Otol. – 1998. – Vol. 112. – P. 1019–1030.
17. Kumar A. single nucleotide polymorphism (A -->G) in intron 3 of IFNgamma gene is associated with asthma / A. Kumar, B. A. Ghosh // Genes Immun. – 2008. – V. 9. – P. 294–301.
18. Okereke O. Plasma c-peptide levels and rates of cognitive decline in older, community-dwelling women without diabetes / O. Okereke, I. Olivia, M. N. Pollak // Psychoneuroendocrinology. – 2008. – Vol. 33(4). – P. 455–461.
19. Pawankar R. Allergic rhinitis and its impact on asthma: an evidence-based treatment strategy for allergic rhinitis / R. Pawankar // Asian Pac. S. Allergy Immunol. – 2002. – Vol. 20, № 1. – P. 43–52.
20. Pellegrini M. P. Vitamin C has no effect on endothelium-dependent vasomotion and acute endogenous fibrinolysis in healthy smokers / M. P. Pellegrini, D. E. Newby, N. R Johnston. [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2004. – Vol. 44 (1). – P. 117–124.
21. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain / M. L. Garcia [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 12. – P. 1301–1307.
22. Schindler T. H. Effect of ascorbic acid on endothelial dysfunction of epicardial coronary arteries in chronic smokers assessed by cold pressor testing / T. H. Schindler, N. Magosaki, M. Jeserich [et al.] // Cardiology. 2000. – Vol. 94 (4). – P. 239–246.
23. Trimarco В. Метаболический синдром / В. Trimarco // Гиперреактивность симпатической нервной системы и сердечно-сосудистые заболеваний. – 2004. – №7. – С. 3–6.
24. Tuomilehto J. Роль симпатической нервной системы в развитии артериальной гипертензии в период менопаузы / J. Tuomilehto, H. Rupp // Обзоры клин. кардиол. – 2005. – №3. – С. 2–4.
25. Vanhoutte P. M. Vascular endothelium: vasoactive mediators / P. M. Vanhoutte, J. V. Mombouli // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1996. – Vol. 39. – P. 229–238.
26. Van Cauwenberge P. B. Epidemiology of Allergic Rhinitis / P. B. Van Cauwenberge, G. Ciprandi, J. S. J. Vermeiren // The UCB Institute of allergy. – 2001. – 27 p.
27. Wallace T. M. Use and abuse of HOMA modeling / T. M. Wallace Levy, J. C. Matthews, D. R. // Diabetes care. – 2004. – Vol. 27 (6). – P. 1487–1495.
28. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2007.xls> м. Київ 2008.

УДК 616. 1/. 4 – 056 – 89. 5– 07– 08 – 084

АТОПІЯ І МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ: ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

Сакевич В. Д., Трибрат Т. А., Шуть С. В.

Резюме. В оглядовій статті приведені дані літератури, присвячені обґрунтуванню патогенетичних підходів до діагностики, лікування та профілактики атопії та метаболічного синдрому.

Однак сучасні літературні дані є недостатні, а часом і суперечливі щодо клініко-функціональних особливостей перебігу БА та АР, атопічної триади на тлі МС, про зв'язок між вираженістю компонентів МС та ступенем тяжкості зазначених патологій, ступенем алергічного запалення, не розроблені рекомендації щодо раннього виявлення компонентів МС у пацієнтів з поєднаною патологією та їх лікування та профілактики.

Ключові слова: атопія, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, ожиріння, артеріальна гіпертензія.

УДК 616. 1/. 4 – 056 – 89. 5– 07– 08 – 084

АТОПИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ

Сакевич В. Д., Трибрат Т. А., Шуть С. В.

Резюме. В обзорной статье приведены данные литературы, посвященные обоснованию патогенетических подходов к диагностике, лечению и профилактике атопии и метаболического синдрома.

Однако современные литературные данные недостаточные, а порой и противоречивы по клинико-функциональным особенностям течения БА и АР, атопической триаде на фоне МС, о связи между выраженностью компонентов МС и степенью тяжести указанных патологий, уровнем сенсibilизации больных к аллергенам, степенью аллергического воспаления, не разработаны рекомендации по раннему выявлению компонентов МС у пациентов с сочетанной патологией и их лечения и профилактики.

Ключевые слова: атопия, инсулинорезистентность, метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия.

UDC 616. 1/. 4 – 056 – 89. 5– 07– 08 – 084

Atopy and Metabolic Syndrome: the Rationale of Pathogenetic Approaches to Diagnosis, Treatment and Prevention

Sakevich V. D., Tribrat T. A., Shut S. V.

Abstract. Over the last decade, the frequency of allergic diseases has significantly increased, especially in economically developed countries and countries with not good ecological situation according to the forecast of some scientists of twenty-first century will be the century of allergic diseases. Such wide-spread allergic diseases, in particular, such as bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis are becoming more and more urgent and serious problem year by year.

The prevalence of allergic rhinitis (AR) over the past century has increased by dozens of times. In the world the population of from 10 up to 40% of all age groups suffers from AR. In 2007 compared with 2006 the incidence of allergic rhinitis in Ukraine increased by 6.5% and is 113.0 per 100 thousand of the adult population (in 2006 – 106.1). Information about the incidence of AR in Ukraine are mainly recorded if there is appeal of patient, therefore, they do not show the true prevalence of this disease. Traditionally, the symptoms AR are paid little attention both by patients and, unfortunately, doctors. The importance of this issue is caused by the fact that AR is closely connected with such spread diseases as acute and chronic rhinosinusitis, allergic conjunctivitis, and it is also one of the risk factors of bronchial asthma (BA).

Metabolic syndrome (MS), syndrome X is the pathogenetically interrelated metabolic abnormalities in the condition of a patient. There is a large complex of factors involved in the occurrence of metabolic syndrome, and this does not allow carrying out an accurate scientific understanding of its pathophysiological mechanisms. The MS prevalence among the adult population in different countries is also quite large; it reaches up to 25-35% and starts becoming of epidemic character. This is primarily caused with a high prevalence of worldwide obesity. Obesity contributes to the development of arterial hypertension, coronary heart disease; diabetes mellitus (DM) of 2nd type, heart failures, cardiac arrhythmias, stroke, gallstones, osteoarthritis deformans, cancer of large intestine, prostate, uterus, ovaries, breast, there is a directly proportional connection between body weight and total mortality.

In recent years, the attention of scientists all over the world is increasingly drawn to the problem of co-morbidities, which is one of the most difficult that doctors face. This is especially important concerning the widespread and socially significant diseases, including allergic pathology and MS.

It is found out a link between changes in the living conditions of people and the incidence of allergic pathology and that improvement in living conditions contributes to the growth of not only obesity, but also of morbidity with asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. This allows to consider the allergic diseases such as allergic rhinitis, as “diseases of modernization”, the risk of which increases with improving nutrition and increasing the weight of the person and it is not limited only with the increasing body weight.

Obesity contributes to bronchial hyperresponsiveness caused by physical loads both at BA and without it. Up to date there are a lot of controversial issues concerning to the frequent development of hypertension at patients with allergic pathology. The deterioration of bronchial obstruction at patients, who suffer from BA and AH, is often accompanied by a rise of AD, although some patients have the reducing hypertensive crises. Also there is no exact answer to the question whether the pathological process at atopy promotes the developing hyperglycemia or other factors cause possible links between BA and DM (e. g. change of compliance, level of physical activity, the impact by such children’s parents and ect.)

However, modern literary data are insufficient and sometimes they are contradictory clinical concerning to the functional characteristics of the course BA, BA and AR, atopic triadi on the background of MS, the connection between the severity of MS components and the severity of these abnormalities, the level of sensitization of patients to home and inhalant allergens, the degree of allergic inflammation, content of serum biomarkers in the blood (immunoglobulin E interleukin -4, 10), there is no developed recommendations on early detection of MS components at patients with combined pathology.

Key words: atopy, insulin resistance, metabolic syndrome, obesity, hypertension.

Рецензент – проф. Расін М. С.

Стаття надійшла 15. 09. 2014 р.