

слабости соединительной ткани: астеническое телосложение у 99 человек (24,38%), миопия – у 39 человек (9,61%), у 20 человек сколиоз (4,93%), у 13 – плоскостопие (3,2%), по 1 человеку – астигматизм, неправильный рост зубов и клиндактилия (по 0,25%). Зависимости от пола выявлено не было. Указанные признаки, выявленные у лиц контрольной группы, встречались только изолированно и не указывали на системный характер патологии.

Таким образом, особенности конституции лиц с ДСТ являются морфологическим субстратом для формирования различных клинических проявлений этого состояния, имеющих прогрессирующее течение. В то же время они могут служить в качестве диагностических и прогностических признаков на этапе, ко-

гда развернутая клиническая картина у пациентов с внешними признаками ДСТ еще отсутствует.

На основании полученных данных мы пришли к заключению: наиболее частыми внешними признаками ДСТ у лиц, принадлежащих популяции г. Омска, является ВДГК, КДГК, астеническая конституция в сочетании с другими признаками ДСТ; ПМК широко распространен у лиц с внешними признаками ДСТ (85%), встречается одинаково часто у лиц обоего пола, в возрастной группе 19-29 лет, чаще у женщин; наличие у пациента двух и более внешних признаков ДСТ может указывать на системный характер патологии и делает необходимым детальное обследование пациента для исключения возможной висцеральной патологии.

Поступила 26.09.2006

УДК 616-056.52:616-008.9-097.3

Т.А.Кантур, М.В.Антонюк, Г.С.Демина, В.Ф.Шопина

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Владивостокский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения;

**Океанский военный санаторий ДВО РФ, Владивосток*

**T.A.Kantur, M.V.Antonyuk, G.S.Demina,
V.F.Shopina**

SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY CYTOKINES UNDER THE OBESITY OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Метаболический синдром (МС) относится к актуальным проблемам современной медицины. Медико-социальная значимость МС обусловлена тем, что практически все составляющие этого синдрома комплекса являются установленными факторами риска кардиоваскулярных заболеваний, а их сочетание многократно увеличивает сердечно-сосудистый риск. В настоящее время этиопатогенетические механизмы МС интенсивно изучаются, единого мнения о первопричине МС до настоящего времени нет. На современном этапе большинство исследователей считают, что первичная инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия являются ведущим звеном, объединяющим различные нарушения, развивающиеся при МС. Активно обсуждается роль непосредственно жировой ткани в генезе ИР и ожирения – основных компонентов МС.

Результаты исследований последних лет показали, что жировая ткань секретирует целый ряд активных молекул – адипокинов, влияющих на пищевое поведение человека, метаболические процессы, формирование оксидативного стресса и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, т. е. обла-

дающих различными локальными, периферическими и центральными эффектами. Подчеркивается, что при ожирении развитие и прогрессирование инсулинорезистентности и ее различных проявлений может быть отражением липотоксических эффектов свободных жирных кислот и дисбаланса адипокинов (Демидова Т.Ю., 2006; Zinman B. et al., 1999; Joseph N.A., Greenberg A.S., 2004).

Жировая ткань является источником синтеза белка α -фактора некроза опухоли (α -ФНО) (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.Н., 2004). Основную физиологическую роль в норме ФНО- α играет в иммунорегуляции, но в некоторых случаях способен оказывать патологическое действие, принимая участие в развитии и прогрессировании воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушениях и метаболическом истощении (кахексия) при различных заболеваниях человека как инфекционной, так и неинфекционной природы. Кроме того, ФНО- α принимает участие в регуляции апоптоза (регулируемая гибель) клеток. Ряд исследователей рассматривают ФНО- α как медиатор инсулинорезистентности при ожирении (Бутрова С.А., 2001). Считают, что механизм воздействия ФНО- α на инсулинорезистентность заключается в снижении активности тирозинкиназы рецептора инсулина, усилении фосфорилирования серина в субстрате инсулинового рецептора-1 (СИР-1), что сопровождается ослаблением проведения инсулинового сигнала (Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., 2000).

ФНО- α также тормозит дифференцировку адипоцитов. Полагают, что этот цитокин оказывает ауто- и паракринное действие и имеет наибольшее значение для развития ИР в жировой ткани. ФНО- α может способствовать развитию ИР путем стимуляции липолиза в адипоцитах (Hauner H. et al., 1995; Mohamed-Ali V., Pinkney J.H., Coppack S.W., 1998; Rabinovitch A., Suares-Pinzon W.L., 1998; Porter M.H. et al., 2000). При ожирении ФНО- α играет важную роль в повышении экспрессии ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), продукции лептина, интерлейкина-6 и снижении экспрессии и активности адипонектина. К тому же ФНО- α стимулирует активацию ядерного транскрипционного фактора каппа В, что увеличивает продукцию NO – основу воспалительной реакции в сосудистой стенке, внутриклеточной адгезии моноцитов и всего каскада оксидативного стресса.

Цель настоящего исследования – оценить уровень провоспалительного цитокина ФНО- α у больных с избыточной массой тела и ожирением, имеющих различные компоненты МС.

Обследовано 35 человек (12 женщин и 22 мужчин), средний возраст $53 \pm 3,8$ лет. Обследование включало анкетирование по разработанной анкете, оценку объективного статуса, мониторинг артериального давления, роста-весовых показателей, определение индекса Кетле. Для оценки липидного и углеводного обменов в сыворотке крови определяли содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), глюкозы и инсулина. Инсулинорезистентность оценивали, используя критерий НОМА: (инсулин натощак, мкЕд/мл? глюкоза натощак, ммоль/л) / 22,5. Содержание ФНО- α в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов в фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для верификации диагноза МС использовали критерии NCEP АТР III. Среди обследованных пациентов ишемическую болезнь сердца (ИБС) с давностью до 5 лет имели 13 человек, гипертоническую болезнь (с давностью до 10 лет) – 29 человек, сахарный диабет 2 типа – 2 пациента. Пациенты были рандомизированы на 3 группы. Первую группу (контрольную) составили пациенты с нормальной массой тела и не имеющие компонентов МС, вторую группу – больные с избыточным весом (индекс $25\text{--}29 \text{ кг/м}^2$) и имеющие 1-2 компо-

нента МС, третью группу – больные с ожирением на фоне полного МС (3 и более компонентов).

Анализ состояния углеводного обмена показал, что во всех группах наблюдения уровень глюкозы в периферической крови соответствовал норме. У больных с избыточным весом (2 группа) и абдоминальным ожирением (3 группа) установлено повышение содержания инсулина в сравнении с контрольной группой на 31,5 и 45,8%, соответственно. При этом значение индекса НОМА у больных 2-й группы составило $2,7 \pm 0,4$; в 3-й группе – $3,2 \pm 0,64$, что превышало аналогичный показатель контрольной группы, соответственно, в 1,5 и 1,8 раза и свидетельствовало о наличии ИР как у больных с избыточным весом, так и у больных с ожирением. Известно, что при ожирении нарушение липидного спектра крови характеризуется повышением уровней ТГ, снижением содержания ХС ЛПВП. У больных с ИМТ (2-я группа) и ожирением (3-я группа) выявлена дислипидемия по типу гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии. Содержание ХС ЛПВП в сыворотке крови больных обеих групп соответствовало нормальным значениям.

По данным ряда авторов повышение уровня ФНО- α имеет прямую зависимость со степенью ожирения, а также отрицательно коррелирует с активностью липопротеинлипазы в жировой ткани (Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х., 2004). В проведенном нами исследовании средний уровень ФНО- α не имел достоверных различий у больных с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Корреляционный анализ показал связь провоспалительного цитокина и ОХС ($r=0,57$; $p<0,05$) и ИР ($r=0,62$; $p<0,05$).

Полученные данные подтверждают мнение о том, что в патогенезе МС лежит целый комплекс взаимосвязанных нарушений, обусловленных изменением липидного обмена, ожирением и ИР. При формировании ожирения интенсивный липолиз в висцеральных адипоцитах приводит к повышению портового уровня свободных жирных кислот и запускает каскад метаболических реакций, приводящих к повышению содержания в крови атерогенных липидов – ТГ, ОХС. Проведенные исследования показали, что повышение уровня ФНО- α ассоциируется с нарушением липидного обмена, инсулинорезистентностью и может рассматриваться как маркер МС.

Поступила 7.11.2006