

УДК 612.111 1.12-074:612.014.464

УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

© 2008 г.

М.В. Ведунова¹, К.Н. Конторщикова², Н.А. Добротина¹

¹Нижегородский госуниверситет им Н.И. Лобачевского

²Нижегородская государственная медицинская академия

MVedunova@yandex.ru

Поступила в редакцию 06.03.2008

Изучен уровень эндогенной интоксикации у больных метаболическим синдромом и у практически здоровых людей. Обнаружено закономерное увеличение количества веществ низкой и средней массы у больных метаболическим синдромом в зависимости от тяжести патологии. Предложен коэффициент эндогенной нагрузки, который может служить критерием стадии и наличия или отсутствия эндогенной интоксикации. Установлено влияние патологических концентраций показателей липидного обмена на уровень токсемии организма.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, метаболический синдром, липидный обмен.

Введение

По современным представлениям метаболический синдром (МС) характеризуют как совокупность нарушений системной, в том числе гормональной, регуляции углеводного, жирового, белкового и других видов обмена под действием внешних и внутренних факторов [1]. В то же время критерии МС, предложенные в последние годы, не всегда согласуются между собой. Группа экспертов ВОЗ подчеркивает роль нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентность. Третий доклад экспертной группы национального совета США по определению, оценке и лечению гиперхолестеринемии у взрослых особо выделяет роль нарушений липидного метаболизма и критерии состояния жировой ткани. Кроме того, доказана роль висцерального ожирения в формировании МС. Отсюда современными критериями метаболического синдрома являются: центральное ожирение (главный критерий); гипертриглицеридемия; гипотриглицеридемия; артериальная гипертензия; глюкоза сыворотки крови натощак выше 5.6 мМ/л либо установленный диагноз сахарного диабета (СД) 2-го типа. Для диагностики МС необходимо присутствие главного и любых двух дополнительных критериев [2–5]. Несмотря на необходимость выделения различных нозологических форм, именно комплексное понимание МС дает возможность выявления патогенеза и прогнозирования развития данной патологии.

Метаболические нарушения, приводящие к формированию МС, связаны с накоплением в

крови патологически высоких концентраций продуктов липидного и углеводного обмена, промежуточных метаболитов и аномальных соединений, таких как окисленные липопротеины, гликозилированные белки, продукты жизнедеятельности гипоксических тканей и многие другие. Все эти соединения обладают токсическими свойствами, что может привести к истощению детоксицирующей системы и в дальнейшем к развитию эндогенной интоксикации.

В связи с этим целью наших исследований явилось изучение уровня эндогенной интоксикации у больных с метаболическим синдромом.

Экспериментальная часть

Исследовалась кровь больных метаболическим синдромом. В анализируемую группу вошли 65 человек в возрасте от 50 до 70 лет. Контролем служила кровь 23 практически здоровых людей. При обследовании больных с метаболическим синдромом для оценки степени патологических изменений и осложнений, вызванных развитием заболевания, использовалась специально разработанная клиницистами числовая система. Данная система позволяет оценить вклад различных нозологических форм в совокупную клиническую картину конкретного больного. По трехбалльной шкале оценивались степень выраженности СД II, гипертонии, атеросклероза, ожирения, сопутствующих заболеваний. Числовая форма диагноза являлась суммой балльной оценки, проводимой лечащим врачом. Биохимические исследования включали изучение показателей липидного и углеводного

обмена (общий холестерин, триглицериды, аро-В, липопротеины низкой плотности, коэффициент атерогенности, глюкоза), проводился общий анализ крови. Уровень и стадию эндогенной интоксикации определяли по количеству веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) (модификация метода Малаховой, 1997) [6]. При развитии патологии выявляются закономерные стадии эндогенной интоксикации. Первая стадия характеризуется элиминацией токсинов за счет их переноса и частичной детоксикации эритроцитами. Вторая стадия – фаза накопления токсичных продуктов – связана с насыщением эритроцитов и появлением эндотоксинов в плазме. В третьей стадии, фазе полного насыщения, наблюдается максимальная концентрация патологических веществ как в плазме, так и в эритроцитах. В четвертой стадии количество токсинов в плазме продолжает нарастать, а в эритроцитах, значительно потерявших транспортный и детоксикационный потенциал, падает.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным количество ВНСММ в эритроцитах и плазме больных МС достоверно выше, чем в крови практически здоровых людей ($p < 0,05$) (табл.). При оценке эндогенной интоксикации большое значение имеет не только количество ВНСММ, но и стадия эндогенной интоксикации, являющаяся интегральным показателем состояния организма. Корреляция между степенью эндогенной интоксикации и числовым выражением диагноза составляет 0.725. Это свидетельствует о существенном вкладе эндотоксемии в патогенез метаболического синдрома.

В исследуемую группу вошло 10.77% больных (7 человек) с первой стадией интоксикации, 61.54% (40 человек) со второй, 16.92% (11 человек) с третьей стадией и 10.77% (7 человек) с четвертой.

Степень эндогенной интоксикации у больных с диагностированным СД II оказалась значительно выше, чем у больных с метаболическим синдромом без СД II, что подтверждает

литературные данные о том, что СД II является одним из основныхотягощающих факторов неблагоприятного течения метаболического синдрома.

Стадия эндоинтоксикации зависит от распределения пула ВНСММ между плазмой и эритроцитами и отражает силу токсической нагрузки на организм, поэтому одним из основных общепринятых критериев при определении стадии является коэффициент расчета эндогенной интоксикации (КРЭИ). КРЭИ зависит от количества ВНСММ и сорбционной емкости эритроцитов (СЕЭ) – количества токсинов, которые способны переносить эритроциты. СЕЭ зависит не только от эндогенной нагрузки, но и от многих других факторов, таких как возраст, пол, генетические особенности строения эритроцитарных мембран. В связи с этим КРЭИ не может быть показателем наличия эндогенной интоксикации, поскольку при накоплении эндотоксинов величина отношения количества ВНСММ между плазмой и эритроцитами может не отличаться от таковой у практически здоровых людей. Нами был введен коэффициент эндогенной нагрузки (КЭН), который отражает не только соотношение ВНСММ плазмы и эритроцитов, но и общее количество ВНСММ в крови. КЭН позволяет достоверно ($p < 0.05$) определить наличие эндогенной интоксикации и установить стадию эндотоксемии (коэффициент корреляции 0.928). КЭН рассчитывается по формуле:

$$\text{КЭН} = (\text{ВНСММ}_{\text{плазма}} + \text{ВНСММ}_{\text{эритроциты}}) \times \text{КРЭИ}.$$

Зависимость величины КЭН от стадии эндогенной интоксикации представлена на рисунке.

Исследование показателей липидного обмена показало значительное увеличение уровня общего холестерина у 77% больных (50 человек) более чем на 25% – он составил 7.72 ± 1.07 ммоль/л, при желательном уровне до 5.2 ммоль/л. Значительное повышение уровня триглицеридов наблюдалось у 41% больных (27 человек) в среднем на 62% от рекомендуемых значений – уровень составил 2.76 ± 0.885 ммоль/л. Увеличение коэффициента атерогенности до 4.35 ± 0.45 (норма 3) наблюдалось у 83% (53 че-

Таблица

Стадия	Числовое выражение диагноза	ВНСММ плазмы	ВНСММ эритроцитов	КРЭИ
Норма	0–1	10.57 ± 2.13	19.46 ± 1.72	0.51 ± 0.07
I стадия	3–4	12.88 ± 2.52	28.56 ± 3.72	0.37 ± 0.05
II стадия	5–6	16.434 ± 0.77	29.97 ± 4.36	0.58 ± 0.09
III стадия	6–8	21.78 ± 2.02	32.30 ± 5.32	0.70 ± 0.09
IV стадия	9–12	30.08 ± 2.04	21.88 ± 3.44	1.57 ± 0.51

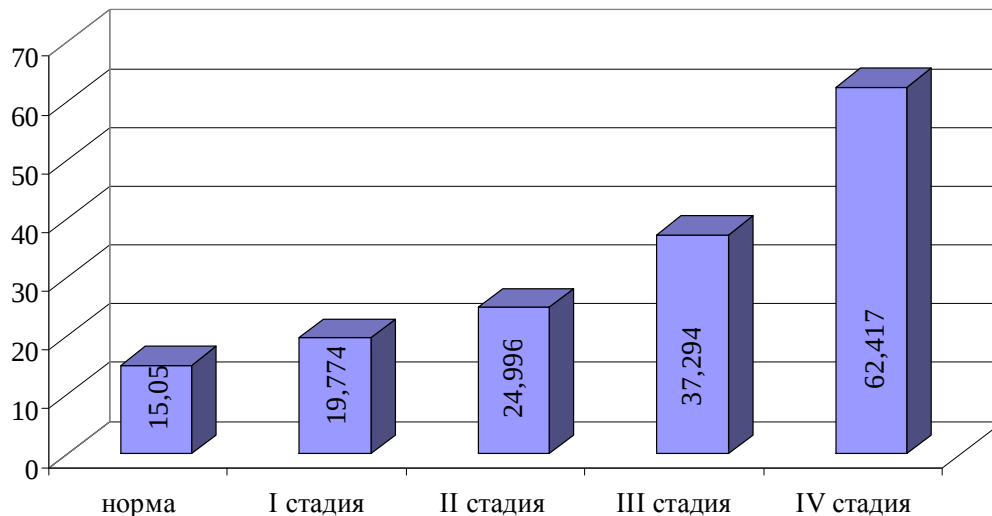


Рис. Зависимость коэффициента эндогенной нагрузки от степени эндоинтоксикации

ловека). Уровень глюкозы натощак превысил значение 5.6 мМ/л у 58% (38 человек) обследованных и составил в среднем 10.25 ± 4.52 мМ/л. В контрольную группу не вошли люди, имеющие хотя бы одно отклонение в показателях липидного и углеводного обмена.

Уровень ВНСММ и КЭН у больных МС во многом определяется показателями липидного обмена, что, на наш взгляд, подтверждает роль висцерального ожирения в патогенезе МС. Уровень ВНСММ плазмы крови в большей степени зависит от количества триглицеридов (коэффициент корреляции 0.578). Величина КЭН зависит от количества общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, апо-В (коэффициенты корреляции 0.547, 0.58 и 0.774, соответственно). Кроме того, у 54% больных значительно повышена скорость оседания эритроцитов (СОЭ). СОЭ является одним из основных показателей воспалительных процессов. Поскольку у данных пациентов не было обнаружено вирусных и бактериальных заболеваний, можно предположить, что в данном случае воспаление связано с реакциями, характерными для метаболического синдрома. Возможно, что повышение СОЭ обусловлено накоплением в крови окисленных липопротеинов, которые, являясь антигенами, активируют макрофагальное звено иммунитета. Показано влияние величины СОЭ на уровень ВНСММ плазмы крови и КЭН (коэффициент корреляции 0.643 и 0.524, соответственно). Воспалительные реакции, не связанные с инфекционными заболеваниями, значительно влияют на уровень эндогенной интоксикации.

Заключение

Таким образом, выявлено наличие эндогенной интоксикации у больных метаболическим синдромом, показана связь между степенью эндогенной интоксикации и тяжестью патологического процесса. Проведен анализ степени эндотоксемии в группе больных метаболическим синдромом. Для определения эндотоксикации разработан коэффициент эндогенной нагрузки на организм. Установлена связь показателей липидного обмена и уровня эндогенной интоксикации.

Список литературы

1. Беляков Н.А., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. и др. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). СПб., 2005.
2. Строев Ю.И., Цой Л.П., Чурилов Л.П., Шишкин А.Н. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Часть 1. Критерии, эпидемиология, этиология // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2007. Сер. 11. Вып. 1. С. 3–15.
3. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The metabolic syndrome: time for critical appraisal: Joint statement of ADA and EASD // Diabetologia. 2005. Vol. 48. P. 1684–1699.
4. International Diabetes Federation // Promoting diabetes care, Prevention and a cure worldwide definition of the metabolic syndrome. P. 1–7.
5. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберг. М.: Медпресс, 2007. 233 с.
6. Копытова Т.В., Абалихина Е.П., Щелчкова Н.А. Значение определения липидов в биологических субстратах для оценки обменных процессов при псориазе // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 11. С. 20–23.

ENDOGENOUS INTOXICATION LEVEL IN METABOLIC SYNDROME

М.В. Vedunova, К.Н. Kontorshchikova, N.A. Dobrotina

The level of endogeneous intoxication of metabolic syndrome patients and practically healthy people has been studied. The metabolic syndrome patients have shown a regular growth of the amount of low and middle mass substances depending on the severity of pathology. An endogeneous load factor has been proposed which can be a criterion of the stage and presence or absence of endogeneous intoxication. The influence of pathologic concentrations of lipid exchange rates upon the body toxemia level has been found.