

Узбекова Нелли Рафиковна

*DSc, доцент, профессор кафедры факультетской терапии,
Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан*

СИМПАТО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА И ИММУННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Резюме. *Метаболический синдром характеризуется нарушением регуляции многих органов и систем организма. Не вызывает сомнения важная роль симпато-адреналовой системы (САС) в процессах нейрогуморальной регуляции. Присоединение компонентов дисиммунорегуляции усугубляет это состояние. Показано, что высокая активность САС вызывает иммунодисбаланс гуморального иммунитета.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, симпато-адреналовая система, моноаминоксидаза, цитокины.*

Uzbekova Nelli Rafikovna

*DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy,
Andijan State Medical Institute, Uzbekistan*

SYMPTO-ADRENARAL SYSTEM AND IMMUNE INFLAMMATION IN METABOLIC SYNDROME

Summary. *Metabolic syndrome is characterized by dysregulation of many organs and systems of the body. There is no doubt about the important role of the sympathetic-adrenal system (SAS) in the processes of neurohumoral regulation. The addition of disimmunoregulation components exacerbates this condition. It has been shown that the high activity of SAS causes immuno-imbalance of humoral immunity.*

Key words: *metabolic syndrome, sympathetic-adrenal system, monoamine oxidase, cytokines.*

Актуальность. Метаболический синдром (МС) из-за широкой распространенности и высокого уровня смертности считается глобальной медико-социальной проблемой [1]. По прогнозам экспертов ВОЗ к 2050 г. количество пациентов МС превысит 550 млн. человек [1]. При МС в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности (ИР) и связанных с ней метаболических расстройств важную роль играют иммунное воспаление и нейрогуморальные нарушения с повышением активности САС [2,4]. МС не только изменяет реактивность иммунной и нейроэндокринной систем, но и

взаимоинтеграцию и взаимодействия между ними [3].

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи и взаимовлияния симпатико-адреналовой системы и иммуновоспалительных изменений при метаболическом синдроме.

Материал и методы. В исследование было включено 100 пациентов (возраст от 35 до 57 лет, в среднем $46,7 \pm 2,1$ года), из которых у 80 выявлен МС. У всех больных оценивались состояние углеводного обмена (глюкоза натощак, инсулин натощак); состояние липидного обмена (общий холестерин - ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП). ИР вычислялась по индексу НОМА.

Биологически активные амины определяли по суточной экскреции с мочой свободных и конъюгированных форм катехоламинов (КА) флюориметрическим методом в модификации Э.Ш. Матлиной. Определение активности моноаминоксидазы (МАО) в крови производили по методу А.В. Балаклеевского. Цитокиновый статус (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-10) изучали методом твёрдофазного иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. Все обследованные были рандомизированы на три группы. I группа – контроль составили 20 здоровых лиц в возрасте 35 - 55 лет. II группу составили 30 больных с диагнозом артериальная гипертония (АГ) II-III стадии, III группу составили 50 больных с диагнозом МС.

При изучении суточной экскреции КА и ДОФА у больных АГ отмечено статистически достоверное увеличение экскреции адреналина (А) на 52,7%, что выше значений контрольной группы в 2,1 раза ($P < 0,001$). Наивысшие показатели уровня экскреции А отмечены у группы больных МС, что на 61,1% и соответственно в 2,6 раза выше показателей контроля ($P < 0,001$). Суточная экскреция норадреналина (НА) была также достоверно повышена во II и III группах. Так, содержание НА у больных АГ на 63,2%, что в 2,6 раза выше показателей контроля ($P < 0,001$). Показатели суммарного НА в группе больных МС оказались максимально повышенными и по отношению к другим биогенным аминам и на 73,0% (в 3,7 раза; $P < 0,001$) выше показателей контроля (табл.1). Подтвердились данные о значимости инсулинемии в активации САС у

больных МС [8, 10]. Обнаружена прямая корреляционная связь суточной экскреции НА с гиперинсулинемией (ГИ) ($r=0,67$, $P<0,01$), а также НА с индексом массы тела ($r=0,65$, $P<0,01$). Выявлена прямая корреляционная зависимость суточной экскреции НА с уровнем АД ($r=0,62$, $P<0,01$).

Таблица 1

Показатели суточной экскреции катехоламинов (КА) у здоровых, больных АГ и МС (мкг/сут.)

Пок-ли \ Группы		Здоровые (n =20)	АГ (n=30)	МС (n=50)
А	свободный	4,29±0,33	8,9±0,38	11,3±0,45
	конъюгир.	3,9±0,35	8,4±0,32	9,72±0,36
	суммарный	8,13±0,67	17,3±0,70*	21,02±0,81*
НА	свободный	8,1±0,31	21,3±0,63	27,6±0,68
	конъюгир.	7,15±0,36	20,1±0,71	28,9±0,81
	суммарный	15,25±0,67	41,4±1,78*	56,5±1,48*
ДА	свободный	176,0±9,07	149,5±8,30	149,9±8,75
	конъюгир.	187,0±7,30	186,4±7,20	199,1±9,2
	суммарный	363,0±16,40	335,9±15,60**	349,0 ±17,95**
ДОФА		41,83±2,47	78,8±3,60*	86,8±2,71*
МАО (ед/эк)		0,072	0,036	0,029

Примечание: * - достоверность различий между показателями $P<0,001$.

** - достоверность различий между показателями $P<0,05$.

Выделение дофамина (ДА) у данной категории больных существенно не изменялось как по отношению к группе контроля, так и относительно других групп. Так содержание ДА у больных АГ понижено на 8,1% ($p>0,05$) по сравнению с показателями контроля. Результаты ДА у больных МС также выявили тенденцию к незначительному понижению показателей (табл.1). Уровень ДОФА был умеренно повышен у II группы больных на 46,9%, что в 1,8 раза выше показателей контрольной группы ($p<0,01$). Показатели группы больных МС составили $86,8\pm 2,71$ мкг/сут. (табл.1), что на 51,8% выше показателей контроля ($P<0,001$).

Исследования активности МАО – фермента дезаминирования КА выявили, что параллельно повышению концентрации КА в суточной моче происходило достоверное снижение показателей МАО во всех группах

больных: от умеренного (II группа на – 42,9%; в 1,75 раза, до резко выраженного (III группа – на 71,5%; в 3,5 раза) (табл. 2). Выявлена обратная корреляция МАО с суточной экскрецией НА у больных МС ($r=-0,68$, $P<0,01$).

Иммунная система реагировала дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. Во всех группах больных отмечено повышение провоспалительных цитокинов. Так ИЛ-6 повышался от умеренного (II группа на 64,0%) до резкого повышения более чем в 3,7 раза у больных МС. Максимальные повышения отмечены у ФНО- α – в группе больных МС до $96,8\pm 9,6$ пкг/мл (в 4,3 раза). Противовоспалительный ИЛ-10 имел лишь тенденцию небольшого повышения как у больных АГ (на 24,5%), так и у больных МС (в 1,7 раза по сравнению с контролем). По-видимому, это связано с различным иммунологическим ответом на хронический воспалительный процесс, протекающий в сосудистой стенке (табл. 2).

Таблица 2

Содержание иммуноцитокинов у здоровых, больных АГ и МС (пкг/мл)

№	Группы	ИЛ-6	ФНО- α	ИЛ-10
I	Здоровые (n=20)	20,9 \pm 2,1	22,6 \pm 2,1	13,7 \pm 0,8
II	Больные АГ (n=25)	34,3 \pm 2,7**	34,7 \pm 2,7**	16,8 \pm 0,9**
III	Больные МС (n=30)	78,3 \pm 6,7*	96,8 \pm 9,6*	21,1 \pm 1,9*

Примечание: * - достоверность различий между показателями $P<0,001$.

** - достоверность различий между показателями $P<0,01$.

Обнаружена положительная корреляционная связь между ИЛ-6 и повышенным уровнем АД ($r=0,67$, $P<0,01$), уровнем ИЛ-6 и индексом массы тела ($r=0,59$, $P<0,01$). Выявлена также положительная корреляционная взаимосвязь уровней ИЛ-6 ($r=0,53$, $P<0,01$) и ФНО- α ($r=0,60$, $P<0,01$) с повышением суточной экскреции НА.

Проблема функционального состояния САС у больных МС, её взаимосвязь с другими кластерами заболевания, в частности с иммунной системой стало в последние годы предметом обсуждения [3]. САС и иммунная система тесно взаимосвязаны между собой. ГИ ведёт к значительному росту активности СНС и в первую очередь САС [2]. В условиях ИР гиперактивация СНС приводит к появлению АГ и развитию МС за счёт симпатической

стимуляции сердца, сосудов, почек [1,2]. С другой стороны, эндогенные КА способны стимулировать выработку цитокинов и гуморальный иммунитет [3].

Проведенные исследования выявили функциональную активность САС, особенно НА у больных МС. Одновременно у этих же больных отмечено нарушение иммунного ответа с повышением провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ФНО-а. Установленные корреляционные взаимосвязи между содержанием КА и ИЛ подтверждают отчётливое влияние активации САС на состояние иммунной системы организма.

Выводы

1. Активация симпатико-адреналовой системы при МС связана с усилением биосинтеза КА, особенно норадреналина и адреналина.
2. Снижение активности ключевого фермента дезаминирования КА моноаминоксидазы обратно пропорционально повышенной активности симпатико-адреналовой системы при МС, что вызывает качественно обратимое изменение каталитических свойств её активности.
3. Установлено, что при МС происходит дисбаланс иммунной системы, в частности, цитокинового звена с повышением активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-а), являющихся маркерами кардиоваскулярного риска при МС.

Использованные источники:

1. Рекомендации ВНОК по ведению больных с метаболическим синдромом. М.: Медицина, 2013. – 62 с.
2. Esler M., Ruraanier M., Wiesner G. Sympathetic nervous system and insulin resistance. From obesity to diabetes// Am. J. Hypertens – 2001. – vol. 14. – pp. 304-309.
3. Judkin J.S. Inflammation, obesity and the metabolic syndrome// Horm. Metab. Res. – 2007. – vol. 39 (10). – pp. 707-709.
4. Tentolouris N., Li A. T., Katsilambros N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome// Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2006. – vol. 1083. – pp. 129-152.