

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, моноаминооксидаза, цитокины.

Uzbekova Nelli Rafikovna

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

SYMPATO-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 инсулинерезистентности (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 моноаминооксидазы (МАО) в крови производили по методу А.В. Балаклевского. 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 инсулинергии 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.)

Группы		Здоровые (n=20)	АГ (n=30)	МС (n=50)
A	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 $86,8\pm2,71$ 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 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 $96,8\pm9,6$ 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 ($n=20$)	$20,9\pm2,1$	$22,6\pm2,1$	$13,7\pm0,8$
II	Больные АГ ($n=25$)	$34,3\pm2,7^{**}$	$34,7\pm2,7^{**}$	$16,8\pm0,9^{**}$
III	Больные МС($n=30$)	$78,3\pm6,7^*$	$96,8\pm9,6^*$	$21,1\pm1,9^*$

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- α . 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 ферmenta дезаминирования КА моноаминооксидазы обратно пропорционально повышенной активности симпато-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- α), 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. Infammation, 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.