

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОСВЯЗИ
КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА. ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ****А.Б.Ершевская, А.П.Новикова****THE PATHOGENIC MECHANISMS OF THE INTERRELATIONSHIP
OF THE COMPONENTS METABOLIC SYNDROME. PEDIATRIC ASPECTS****A.B.Ershevskaya, A.P.Novikova***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого*

Приведены литературные данные патогенетической взаимосвязи компонентов метаболического синдрома, освещены педиатрические аспекты. Проанализированы данные 20 детей с ожирением и 20 здоровых детей. Установлено, что у всех обследованных детей с ожирением имеют место основные и / или дополнительные диагностические критерии метаболического синдрома, что является фактором риска раннего формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы. Показано, что у подростков с ожирением статистически значимо чаще выявлены основные критерии метаболического синдрома: артериальная гипертензия, висцеральное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность. При этом ведущим звеном в патогенетическом взаимодействии данных компонентов можно предположить именно избыточное жиросложение по абдоминальному типу.

Ключевые слова: патогенез, метаболический синдром, компоненты, дети

Для цитирования: Ершевская А.Б., Новикова А.П. Патогенетические механизмы взаимосвязи компонентов метаболического синдрома. Педиатрические аспекты // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №1(122). С.33-35. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1\(122\).33-35](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1(122).33-35).

Literature data on the pathogenetic relationship of the components of the metabolic syndrome are presented, and pediatric aspects are highlighted. Data from 20 obese children and 20 healthy children were analyzed. It was found that all the examined children with obesity have basic and / or additional diagnostic criteria for MS, which is a risk factor for early development of diseases of the cardiovascular system. It was shown that the main criteria of MS were revealed statistically more often in obese adolescents: AH, visceral obesity, dyslipidemia, IR. At the same time, the leading link in the pathogenetic interaction of these components can be assumed to be excessive fat deposition by abdominal type.

Keywords: pathogenesis, metabolic syndrome, components, children

For citation: Ershevskaya A.B., Novikova A.P. The pathogenic mechanisms of the interrelationship of the components metabolic syndrome. Pediatric aspects // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №1(122). P.33-35. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1\(122\).33-35](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1(122).33-35).

В настоящее время в патогенезе метаболического синдрома (МС) неокончательно установлены иницирующая точка и механизмы взаимодействия основных компонентов. Существует несколько теорий развития МС, но все они построены на совокупности взаимосвязи между висцеральным жиросложением, инсулинорезистентностью (ИР), повышенной липолитической активностью организма.

Согласно имеющимся представлениям о патогенезе пусковым моментом формирования МС является ИР, которая ведет к снижению поступления глюкозы в ткани [1]. Компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) вызывает патологические эффекты, способствующие возникновению метаболических и гемодинамических нарушений на клеточном, тканевом и органном уровнях. Длительная ГИ стимулирует симпатическую нервную систему, ведет к стойкой вазоконстрикции и увеличению минутного объема кровообращения, способствует развитию артериальной гипертензии (АГ) [2-4]. Избыток инсулина усугубляет вазоконстрикцию за счет пролиферации гладкомышечных клеток сосудов. По средствам активации механизмов трансмембранного ионного транспорта ГИ

обеспечивает избыточную внутриклеточную концентрацию ионов Na^+ и K^+ и повышает чувствительность гладкомышечных клеток к влиянию норадреналина и ангиотензина. Дисфункция эндотелия сопровождается нарушением синтеза оксида азота, выполняющего роль медиатора вазодилатации [4,5]. Усиление продукции эндотелина-1, тромбоксана A_2 , простагландина $\text{F}_{2\alpha}$ и уменьшение простаглицлина, обусловленное усилением перекисного окисления в клетках при МС, усугубляет развитие АГ. Весь этот каскад нарушений обуславливает повышение как систолического, так и диастолического АД [5].

Нарушения липидного обмена, вызванные ГИ и ИР, характеризуются дислипидемией: повышением концентрации ЛПОНП, понижением концентрации ЛПВП. В условиях гипергликемии и ГИ печень из глюкозы начинает синтезировать большое количество ТГ и ЛПОНП. ИР приводит к снижению активности липопротеинлипазы, что замедляет элиминацию ЛПОНП. Снижение липолитической активности плазмы приводит к снижению уровня ЛПВП, кроме этого, ГИ усиливает катаболизм ЛПВП. Развивающаяся дислипидемия носит атерогенный

характер, поскольку дефицит ЛПВП снижает способность организма к удалению холестерина из сосудов. Необходимость сохранения гомеостаза и оптимальных для кровоснабжения органов и тканей реологических параметров крови требует удаления из кровотока избыточного количества липидов. Этот процесс может осуществляться разными путями. Известно, что купферовские клетки печени, макрофаги и ряд других клеток могут поглощать избыточное количество ЛПНП и ЛПОНП при их перекисном окислении. Поглощение модифицированных ЛПНП с помощью специфических рецепторов позволяет клеткам аккумулировать большее количество ЛПНП, но при этом модифицированные ЛПНП и ЛПОНП обладают антигенными свойствами и инициируют развитие аутоиммунных реакций, которым отводится существенная роль в атерогенезе [1]. Одним из механизмов удаления избытка ЛПНП и ЛПОНП является отложение их в сосудистой стенке, чему способствует ГИ. Поскольку стенки сосудов являются ИН-чувствительными, то под влиянием избытка ИН увеличивается активность рецепторов ЛПНП на поверхности эндотелия сосудов и возрастает проницаемость эндотелия для липидов. Имеющаяся у больных дисфункция эндотелия способствует атерогенезу. Гипергликемия активирует процессы перекисного окисления липидов, продукты которого угнетают выработку эндотелием монооксида азота, который не только расширяет сосуды, блокирует пролиферацию гладко-мышечных клеток, препятствует адгезии клеток крови, но и обладает антиагрегантным действием [6,7]. Прогрессированию атеросклеротических поражений и развитию их острых осложнений, а именно острого инфаркта миокарда при ИБС способствуют нарушения коагуляции крови [1]. Гиперинсулинемия ведет к снижению фибринолиза за счет повышения уровня фибриногена, что на фоне эндотелийзависимой дилатации сосудов повышает адгезию тромбоцитов, нарушает функцию гепаринсульфатпротеогликанов, инициирует образование тромба. Таким образом, развивающееся в этих условиях нарушение архитектоники эндотелиальных клеток, повышение их проницаемости для альбумина, усиление секреции сосудосуживающего эндотелина-1 и II, ремоделирование стенок сосудов приводит не только к развитию, но и прогрессированию атеросклероза [7].

Повышение уровня мочевой кислоты (МК) у пациентов с ИР и ГИ обусловлено способностью инсулина замедлять клиренс МК в проксимальных канальцах почек. Этот механизм рассматривается как одно из возможных объяснений развития гиперурикемии (ГУ) и подагры в присутствии компонентов МС и является индикатором ИР или ГИ [1]. С другой стороны, первичное повреждающее действие ГУ на почки приводит к развитию уратной нефропатии и, как следствие, к нарушению экскреции МК, развитию подагрического артрита и усугублению висцеральных поражений [7]. Метаболическое взаимодействие между ИР, гиперурикемией и гипертриглицеридемией заключается в нарушениях процессов гликолиза. В их основе лежит уменьшение активности глицерал-3-фосфатдегидрогеназы и потеря ее чувствительности к

инсулину, в результате накапливаются промежуточные звенья гликолиза, увеличивается уровень триглицеридов. В обменных процессах МК играет роль антиоксиданта и ингибитора синтеза свободных радикалов. По мнению некоторых авторов, уровень МК увеличивается компенсаторно при сдвигах в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы [7,8].

Цель исследования: выявить диагностические критерии МС у детей с ожирением по абдоминальному и гиноидному типу, а также у детей с нормальной массой тела.

В исследовании участвовали 20 здоровых подростков от 12 до 15 лет, из них 12 юношей и 8 девушек (I группа), и 20 подростков, состоящих на диспансерном учете с диагнозом ожирение, из них 11 юношей и 9 девушек (II группа). Средний возраст в I и II группе составил $13,65 \pm 1,08$ и $13,74 \pm 1,01$ лет соответственно. При обследовании проводили сбор анамнеза, объективный осмотр с антропометрией, расчетом процента жировой ткани по формуле Шкерли. Протокол лабораторного обследования включал оценку липидного профиля (ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), углеводного обмена (тощаковая гликемия, иммунореактивный инсулин — ИРИ). ИР оценивали по косвенным показателям — базальному уровню инсулина в крови и малой модели гомеостаза с определением параметра НОМА-R, вычисляемого по формуле: (уровень глюкозы натощак, ммоль/л) $\times$ (уровень инсулина натощак, мЕД/л) / 22,5. Наличие ИР констатировалось при уровне индекса НОМА $>2,7$. Верификацию АГ осуществляли на основании трехкратного измерения АД на протяжении 7 дней. Для анализа полученных результатов использовали перцентильные таблицы АД у детей и подростков в зависимости от пола, возраста и роста. АГ диагностировали согласно «Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков», разработанным Всероссийским научным обществом кардиологов и Ассоциацией детских кардиологов России (2003, 2007).

Результаты: В I группе подростки не имели избыточной массы тела. Значение среднего ИМТ у них составило $26,72 \pm 1,58$ кг/м² ($p < 0,05$). Во II группе подростков среднее значение процента жировой массы тела составило $30,52 \pm 1,28\%$, значение среднего ИМТ — $29,87 \pm 2,75$ кг/м². Из 20 обследованных подростков основной группы висцеральное ожирение имели 30% детей. Индекс ОТ/ОБ у девочек — $0,89 \pm 0,024$ см; у мальчиков — $0,87 \pm 0,05$ см. Среди подростков II группы стойкая артериальная гипертензия выявлена у 20%. Средний показатель систолического АД (САД) у них составил $131,25 \pm 1,05$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — $90,75 \pm 1,21$ мм рт. ст., тогда как средние значения АД (САД) и АД (ДАД) в этой группе составили $115,75 \pm 1,15$ мм рт. ст. и $85,6 \pm 1,32$ мм рт. ст. соответственно. У всех детей I группы зафиксировано нормальное АД: САД ср. — $110,15 \pm 1,01$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В группе подростков с ожирением проявления дислипидемии в виде гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, снижения ХС ЛПВП выявлены соответственно у 20%; 15%; 90%

детей. Средние значения ТГ — $1,70 \pm 0,15$ ммоль/л; ОХ — $4,02 \pm 0,18$ ммоль/л; ЛПВП — $1,01 \pm 0,02$ ммоль/л; ЛПНП — $1,44 \pm 0,12$ ммоль/л. В I группе у 100% детей достоверно отсутствовали проявления дислипидемии: средние значения ТГ — $1,25 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$), ОХ — $3,72 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$), ЛПВП — $1,43 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$), ЛПНП — $1,02 \pm 0,02$ (р 2,77 (среднее значение $3,75 \pm 1,02$), что свидетельствовало о наличии у них ИР. Среднее значение НОМА-R в этой группе детей составило $2,93 \pm 1,86$. Среди здоровых подростков ИР выявлена у 10%, среднее значение показателя в группе составило $2,51 \pm 0,92$ ($p > 0,05$).

Таким образом, у подростков с ожирением статистически значимо чаще выявлены основные критерии МС: АГ, висцеральное ожирение, дислипидемия, ИР. При этом ведущим звеном в патогенетическом взаимодействии данных компонентов можно предположить именно избыточное жиросотложение по абдоминальному типу.

1. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. М.: ФАС-Медиа, 2005. 35 с.
2. Болотова М.Е., Якушева В.А., Мазуров В.И. Изменения эндотелиоцитов при алиментарно-конституциональном ожирении // Бюллетень Санкт-Петербургской ассоциации врачей-терапевтов. 2005. №2. Т.2. С.24-25.
3. Корнеева Е.В., Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В и др. Патология метаболического синдрома. М.: Высшее образование и наука, 2014. 136 с.
4. Боровков Н.Н. и др. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда левого желудочка и характер аритмий у больных артериальной гипертензией // Бюллетень Санкт-Петербургской ассоциации врачей-терапевтов. 2005. №2. Т.2. С.25-26.
5. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. С.4-38.
6. Ибрагимова О.Ю., Моргунова Т.В. Влияние ожирения на показатели липидного обмена, функцию β -клеток и инсулинорезистентность у больных ИБС с сахарным диабе-

том // Бюллетень Санкт-Петербургской ассоциации врачей-терапевтов. 2005. №2. Т.2. С.42-43.

7. Шишкин А.Н., Лындина М.Л. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия // Нефрология. 2009. Т.13. №3. С.24-32.
8. Ehtisham S., Barrett T.G. The emergence of type 2 diabetes in childhood // Ann. Clin. Biochem. 2004. V41. Pt1. H.10-16.

References

1. Mamedov M.N. Metabolicheskiy sindrom: prakticheskie aspekty diagnostiki i lecheniya v ambulatornykh usloviyakh [Metabolic syndrome: practical aspects of diagnosis and treatment in out-patient clinics]. Moscow, Dr. Reddys Publ., 2005, 33 p.
2. Bolotova M.E., Yakusheva V.A., Mazurov V.I. Izmeneniya endoteliotsitov pri alimentarno-konstitutsional'nom ozhireniy. Byulleten' Sankt-Peterburgskoy assotsiatsii vrachey-terapevtov [Changes of endotheliocytes in alimentary-constitutional obesity], 2005, vol.2, vol. 2, pp.24-25.
3. Korneeva E.V., Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V et al. Patofiziologiya metabolicheskogo sindroma [Pathophysiology of metabolic syndrome] / ed. By E.V. Korneeva. Moscow, Vysshee Obrazovanie i Nauka Publ., 2014, 136 p.
4. Borkov N.N. et al. Vliyaniye ozhireniya na remodelirovaniye miokarda levogo zheludochka i kharakter aritmiy u bol'nykh arterial'noy gipertenziiy [Impact of obesity on left ventricular myocardial remodeling and arrhythmias in patients with arterial hypertension]. Byulleten' Sankt-Peterburgskoy assotsiatsii vrachey-terapevtov, 2005, vol.2, vol. 2, pp.25-26.
5. Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Fiziologiya i patofiziologiya endoteliya [Physiology and pathophysiology of endothelium]. In: Disfunktsiya endoteliya. Prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya [Endothelial Dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction] / ed. by N.N.Petrishchev. Saint Petersburg, SPbGMU Publ., 2003, pp.4-38.
6. Ibragimova O.Yu., Morgunova T.V. Vliyaniye ozhireniya na pokazateli lipidnogo obmena, funktsiyu β -kletok i insulinorezistentnost' u bol'nykh IBS s sakharnym diabetom [Impact of obesity on indicators of lipid metabolism, β -cell function and insulin resistance in patients with CHD with diabetes]. Byulleten' Sankt-Peterburgskoy assotsiatsii vrachey-terapevtov, 2005, vol.2, vol. 2, pp. 42-43.
7. Shishkin A.N., Lyndina M.L. Endotelial'naya disfunktsiya, metabolicheskiy sindrom i mikroal'bminuriya [Endothelial dysfunction, metabolic syndrome, and microalbuminuria]. Nefrologiya, 2009, vol.13, no.3, pp.24-32.
8. Ehtisham S., Barrett T.G. The emergence of type 2 diabetes in childhood. Ann. Clin. Biochem, 2004, v.41, part 1, H.10-16.