

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Клинико-иммунологические показатели у пациентов с метаболическим синдромом

Е.С. Гаврилова, Д.Ю.Каллистов, А.В. Гаврилов, Э.В. Колганова, М.Д. Сергеева, А.И. Романов
ФГУ «Центр реабилитации» УДП РФ, Москва

Резюме

У пациентов с артериальной гипертензией были проведены клинический, биохимический и иммунологический анализы крови. Полученные данные были сопоставлены с показателями индекса массы тела и величиной окружности талии. Оказалось, что у лиц с абдоминальным ожирением более выражены отклонения в метаболизме и иммунологических показателях. Установлена связь между степенью ожирения и показателями иммунитета: при повышении индекса массы тела отмечается тенденция к увеличению уровня ИЛ8, ИЛ2R, инсулина, С-пептида. Абдоминальное ожирение сопровождалось также повышением уровня лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов, что может быть проявлением воспалительной реакции при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, иммунологические показатели.

Clinical and immunological parameters in patients with metabolic syndrome

E.S.Gavrilova, D.U.Kallistov, A.V.Gavrilov, E.V.Kolganova, M.D.Sergeeva, A.I.Romanov

Rehabilitation Center, Department of Affairs Management of President of Russian Federation, Moscow

Summary

Clinical, biochemical and immunologic tests have been carried out in a group of patients with arterial hypertension. The obtained data were compared with the body mass index and waist circle size. Abdominal adiposity demonstrated more pronounced correlation with metabolic and immunological dysfunction. Correlation between adiposity degree and immune changes was established: the rise of body mass index correlated with the increase of IL8, IL2R, insulin, C-peptid level. Abdominal adiposity was accompanied also by increased content of leucocytes and absolute number of lymphocytes that can be implication of inflammatory reaction at a metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, immunological status.

Координаты для связи с авторами: Центр реабилитации Медицинского центра Управления делами Президента РФ, Москва, Россия, тел.: (095) 992-13-36, sleepc@yandex.ru

Метаболический синдром сопровождается многократным повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [4,5]. Среди составляющих метаболического синдрома следует выделить абдоминальное ожирение, как наиболее значимый. Жировая ткань, особенно висцеральная, является местом образования многих биологически активных веществ, которые играют важную роль в регуляции функции различных систем, в том числе и сердечно-сосудистой. К таким веществам относятся фактор некроза опухоли (ФНО- α),

лептин, ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1), интерлейкины. Развитие артериальной гипертензии при метаболическом синдроме связано с активацией симпатического тонуса, вызванной развитием инсулинорезистентности (ИР), основным индуктором которой является ФНО- α . Повышение тонуса симпатoadrenalовой системы сопровождается активацией РААС, что также ведет к формированию артериальной гипертензии. Развитию поражения почек и формированию артериальной гипертензии способствует и гиперурикемия, которую многие авторы также считают составляющей метаболического синдрома.

Целью исследования, проведенного нами на базе Центра реабилитации, было изучить зависимость клинико-иммунологических показателей у пациентов с гипертензией от массы тела.

Материал и методы

Исследование выполнено в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы и мероприятия 1.2 ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2012 годы».

В исследование были включены пациенты с гипертонической болезнью 2 стадии, в возрасте до 60 лет. Группу составили 35 человек: 13 женщин, 22 мужчины. Средний возраст исследуемых составил $49,8 \pm 7,8$ лет. В качестве базисной терапии пациенты принимали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы.

Антропометрические измерения включали определение роста, массы тела, расчет индекса массы тела. Окружность талии у пациентов измерялась на середине расстояния между гребнем подвздошной кости и реберной дугой. Критерием абдоминального ожирения считалась окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин (согласно критериям Международной Диабетической Федерации – IDF – 2005 г.). ИМТ рассчитывался как частное от деления массы тела пациента в килограммах на квадрат роста в метрах. Анализ состава тела проводился с использованием биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс» (Россия). Учитывалось количество жира (кг, %) и мышечной массы (кг).

Лабораторные исследования включали клинический и биохимический анализы крови, определение уровня инсулина, С-пептида, фактора некроза опухоли, интерлейкинов 8, 2R, С-реактивного белка. Уровень холестерина (ХС) определялся ферментативной реакцией с холестеролоксидазой (СНОД); триглицеридов (ТГ) – ферментативной реакцией с глицеролфосфаткиназой (ГРО); мочевой кислоты (МК) в крови – унифицированным спектрофотометрическим методом по реакции с уриказой. Иммунологические показатели определялись иммуно-хемилюминесцентным методом. Взятие крови проводилось после 12-часового ночного голодания из кубитальной вены.

Результаты

Данные антропометрического обследования пациентов представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, рост индекса массы тела сопровождался увеличением окружности талии, количества жира, выраженного в процентном отношении и в килограммах. Было отмечено увеличение и количества мышечной массы, но в меньшей степени.

Следующая таблица демонстрирует частоту метаболических нарушений (уровень общего холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты) у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от индекса массы тела. Меньше всего эта зависимость наблюдалась для показателей общего холестерина, незначительно колебался и уровень триглицеридов. Частота регистрации гиперурикемии была заметно выше у пациентов с различной степенью ожирения по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела (табл. 2).

При оценке иммунологических показателей в зависимости от массы тела определяется увеличение уровня инсулина, С-пептида. В то же время мы не увидели большой разницы в показателях С-реактивного белка, ФНО-α, ИЛ8, ИЛ2R при изменении индекса массы тела (табл. 3).

При сопоставлении тех же показателей у пациентов с признаками абдоминального ожирения и без такового отмечались более высокие показатели уровня инсулина, С-пептида, СРБ, ФНО, ИЛ8 и ИЛ2R у пациентов с аб-

доминальным ожирением по сравнению с теми, у кого значения окружности талии соответствовали нормальным значениям, что еще раз подчеркивает значение центрального типа ожирения как ключевого звена метаболического синдрома (табл. 4).

Прослеживалась также связь между окружностью талии и содержанием жира и мышечной массы в организме (табл. 5). Из таблицы видно, что при значительном увеличении содержания жира (кг) у пациентов с абдоминальным ожирением мало изменяется количество мышечной массы (кг).

При сравнении показателей клинического анализа крови у пациентов с наличием абдоминального ожирения и без такового в первой группе отмечалось более высокие показатели уровня лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов, что демонстрирует (табл. 6).

Среди обследованных нами пациентов с артериальной гипертонией ни у кого не было обнаружено повышение уровня микроальбуминурии выше 30 мг/сут (табл. 7). Видимо, это можно объяснить применением у большинства пациентов для контроля АД иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II. Как известно, использование этой группы препаратов позволяет добиться значительного уменьшения экскреции альбумина с мочой [3,6].

Однако, как видно из приведенной таблицы, заметна тенденция к увеличению уровня микроальбуминурии в

Таблица 1

Антропометрические данные у пациентов в зависимости от индекса массы тела

ИМТ (кг/м ²)	ОТ (см)	Жир,%	Жир, кг	Мышечная масса, кг
18–24,9	91±4,2	24,35±1,63	17,1±2,26	24,2±3,12
25–29,9	99,8±5,8	26,8±4,27	23,9±2,92	25,9±4,88
30–34,9	108±6,6	31,7±6,69	30,31±6,94	28,9±5,46
>35	130±14,1	34,2±3,76	47,8±7,07	31,8±0,21

Таблица 2

Частота метаболических сдвигов у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от ИМТ

ИМТ (кг/м ²)	Гиперхолестеринемия	Гипертриглицеридемия	Гиперурикемия
18–24,9	64%	12%	15%
25–29,9	75%	40%	16%
30–34,9	69%	42%	20%
35–39,9	69%	48%	36%
>40	75%	44%	38%

Таблица 3

Иммунологические показатели крови в зависимости от массы тела

ИМТ (кг/м ²)	Инсулин мкЕд/мл	С-пептид пмоль/л	СРБ мг/л	ФНО-α пг/мл	ИЛ8 пг/мл	ИЛ2R пг/мл
18–24,9	7,13	306±76,5	2,94±3,6	8,76±7,3	5,3±1,6	252±21,2
25–29,9	10,2±4,7	493,7±179,1	2,99±2,9	9,59±4,1	9,89±4,2	330,3±65,6
30–34,9	20,0±19,4	774,4±463,1	2,88±1,9	9,78±2,9	10,5±4,6	322,2±101,5
>35	18,4±4,4	893±320,9	10,47±7,5	9,61±5,2	10,7±1,6	311±58,3

Таблица 4

Зависимость иммунологических показателей от величины окружности талии

Пациенты	Инсулин мкЕд/мл	С-пептид пмоль/л	СРБ мг/л	ФНО пг/мл	ИЛ8 пг/мл	ИЛ2R пг/мл
С абдоминальным ожирением	16,6±11,5	703±338	5,3±5,1	6,4±4,0	9,5±4,1	320±75
Без абдоминального ожирения	5,2±2,8	462±63	2,1±2,9	5,8±1,5	7,8±3,5	248±17

Таблица 5

Соотношение окружности талии с содержанием жира и мышечной массы

	Жир, %	Жир, кг	Мышечная масса, кг
С абдоминальным ожирением	28,9±5,3	29,6±8,9	28,3±4,9
Без абдоминального ожирения	24,7±1,3	18,2±2,4	26,7±6,3

Таблица 6

Показатели клинического анализа крови у пациентов при наличии абдоминального ожирения и без такового

	Нв	Эр	ЦП	Л	Тр	лимф абс	СОЭ
С абдоминальным ожирением	139±14,4	4,7±0,4	0,9±0,04	6,4±1,7	231±49,9	2069±794,8	7,6±6,0
Без абдоминального ожирения	144±10,0	4,9±0,3	0,9±0,02	5,4±0,6	220±13,7	1949±233,5	8,7±5,7

Таблица 7

Микроальбуминурия у пациентов с различной степенью ожирения

	Абдоминальное ожирение		ИМТ			
	есть	нет	<25 кг/м ²	25–29,9 кг/м ²	30–34,9 кг/м ²	>35 кг/м ²
Микроальбуминурия	11,5±6,5	7,9±5,2	7,9±5,2	11,3±6,2	11,9±9,2	11,5±5,8

зависимости от величины окружности талии, отражающей наличие центрального ожирения.

Обсуждение результатов

Распространенное ранее мнение о том, что атерогенез отражает процесс аккумуляции липидов в стенке артерий, уступает место другой точке зрения, согласно которой ведущую роль при атеросклерозе играет воспаление. Хроническое воспаление приводит к дисфункции эндотелия и способствует взаимодействиям между модифицированными липопротеинами, макрофагами моноцитарного происхождения, Т-клетками и нормальными клеточными компонентами стенки артерии, что провоцирует ранние и поздние атеросклеротические процессы [7]. Среди наиболее чувствительных маркеров воспаления основным оказался С-реактивный белок [10]. С-реактивный белок человека имеет прямое проатерогенное и провоспалительное действие и выступает прямым медиатором дисфункции эндотелия. Проатерогенное влияние С-реактивного белка на активацию эндотелия многократно возрастает в условиях гипергликемии [10], что указывает на наличие важной связи между гипергликемией, дисфункцией эндотелия и ССЗ. С-реактивный белок может дать независимую дополнительную информацию о риске сердечно-сосудистых заболеваний, больше той, которая предоставляется Фрамингемской шкалой риска и получается при прямых измерениях морфологии и функции сосудов. По результату проведенных исследований уровни С-реактивного белка <1, 1-3, и >3 мг/л были соотнесены с низким, средним и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Другим важным показателем, определяющим прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях, является микроальбуминурия. Её следует рассматривать как локально-почечный маркер генерализованной эндотелиальной дисфункции. Указывая на ранние стадии поражения почек, микроальбуминурия в то же время свидетельствует о максимальной вероятности развития хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и мозгового инсульта [1]. Как показывает целый ряд исследований, именно у больных с микроальбуминурией выраженность поражения других органов-мишеней часто оказывается наибольшей. У них чаще встречается гипертрофия левого желудочка, гипертоническая ретинопатия, наиболее неблагоприятный тип суточной кривой артериального давления (non-dippers).

МАУ возникает только при длительно существующей

шей высокой артериальной гипертензии, всегда ассоциированной с поражением органов-мишеней, хотя увеличение экскреции альбумина с мочой реально и при относительно небольшом повышении АД [2].

Не вызывает сомнений и связь микроальбуминурии с другими маркерами сердечно-сосудистого риска, в частности, – с повышением сывороточной концентрации С-реактивного белка, оцененной высокочувствительным методом у пациентов, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией [9].

Таким образом, проведенная нами работа позволяет сделать следующие выводы:

1. Имеется связь между степенью ожирения и показателями иммунитета: при повышении индекса массы тела отмечается тенденция к увеличению уровня ИЛ8, ИЛ2R, инсулина, С-пептида.
2. Абдоминальное ожирение характеризуется повышением уровня СРБ, ИЛ8, ИЛ2R, а также более высоким уровнем лейкоцитов, и абсолютного числа лимфоцитов, что может быть проявлением воспалительной реакции при метаболическом синдроме.
3. При абдоминальном ожирении отмечены более высокие цифры микроальбуминурии.

Литература

1. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. // Тер. арх. – 2004, № 6. – С. 39–46.
2. Gerber LM, Shmukler C, Alderman MH. // Arch Intern Med – 1992. – v.152. – P.: 373–377
3. Graninger M, Reiter R, Drucker C. Angiotensin receptor blockade decreases markers of vascular inflammation. // J Cardiovasc Pharmacol – 2004. – 44: 335–339.
4. Grundy SM. // J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – v. 92. – P.:399–404.
5. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. // JAMA JAMA – 2002. – v.288. – P.:2709–2716.
6. Leu HB, Charng MJ, Ding PY. // Jpn Heart J J – 2004. – v. 45. – P.: 623–635.
7. Libbi P, Ridker PM, Maseri A. // Circulation . – 2002. –v.105. – P.:1135–1143.
8. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. // Circulation – 2004. – v.109. – P.:2818–2825.
9. Tsioufis C, Dimitriadis K, Taxiarchou E et al. // Am J Hypertens Hypertens – 2006. – v.19, № (5. – P.): 462–466.
10. Verma S, Szmitko PE, Yeh ET. // Circulation – 2004. – v.109. – P.:1914–1917.