

УДК 618.3/5-055.2-056.52-06:616-008.9:616.43:616.12-008.331.1

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ І ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ СТАН ЕНДОМЕТРІЮ ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

БЕНЮК В. О., ДИНДАР О. А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології №3, Київ

В умовах сучасного суспільства, яке характеризується процесами старіння популяції, зниженням народжуваності, однією з важливих медико-соціальних проблем є підвищення якості репродуктивного здоров'я жінок. У програмних документах, які визначають актуальні напрямлення розвитку сучасної медичної науки, вказано, що пріоритетними в галузі патологічної фізіології, імунології, акушерства і гінекології є дослідження, спрямовані на зниження материнської, перинатальної і дитячої смертності, профілактика та лікування непліддя, невиношування вагітності (НВ) [1, 2]. Частота НВ коливається від 10 до 20-35% і не має тенденції до зниження. Серед основних причин смертності новонароджених недоношеність складає до 70%, а у структурі причин захворюваності більше 59%. Кожна втрата вагітності негативно позначається на якості життя та стану репродуктивної системи [3]. Серед факторів ризику НВ все більшого значення набувають початкові фонові соматичні захворювання, особливо ендокринного генезу. Успіхи сучасної ендокринології створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи і забезпечили можливість визначення механізмів НВ на тлі різних варіантів дисметаболических порушень. Ендокринопатії, основним варіантом яких є метаболічний синдром (МС), що характеризується поєднанням гіперінсулінемії, первинної артеріальної гіпертензії, дисліпидемії, ожиріння і полікістозних яєчників, які часто взаємопов'язані і доповнюють один одного, займають особливе місце у структурі генітальної та екстрагенітальної патології. Частота МС у жінок репродуктивного віку складає 6% - 35%, а в найближчі роки очікується зростання на 50%. Частота даної патології у структурі порушень репродуктивної функції становить від 30% до 35%, серед жінок з рецидивуючими гіперпластичними процесами ендометрію до 70% [4, 5].

На сьогодні питання, що стосуються патогенезу НВ у жінок із надлишковою масою тіла і МС, залишаються мало вивченими. Імплантація ембріону є природною кульмінацією менструального циклу, але успіх нідації потребує певної готовності до цього як ембріона, так і ендометрію. Ключовим гормоном, що індукуює експе-

сію генів строми і епітелію протягом секреторної фази циклу і вагітності є прогестерон [6,7]. Невиношування є поліетіологічним ускладненням вагітності, провідними чинниками у виникненні і реалізації якого у жінок із МС є порушення іммуно-ендокринної регуляції, що найчастіше реалізується в рамках прогестеронової недостатності і дисбалансу біологічно активних медіаторів імунних і міжклітинних взаємин – цитокінів [8, 9].

При фізіологічній вагітності, починаючи з ранніх термінів, у крові переважають цитокіни Th 2 типу, які блокують реакції клітинного імунітету, сприяючи розвитку та інвазії трофобласта. Провідна роль у цих процесах відводиться ІЛ-4, що здатен впливати на поляризацію Т-хелперів у направленні розвитку Т-хелпер-2 опосередкованої імунної відповіді, перемикає синтезу імуноглобулінів на ІgG1 і ІgE класи. При низькому вмісті прогестерону реалізація імунних реакцій в організмі матері на трофобласт зміщується в бік переважання продукції цитокінів (ІЛ-1, ІFN), що визначають розвиток імунної відповіді за Т-хелпер-1 опосередкованим шляхом. Дані цитокіни мають не тільки прямий ембріотоксичний ефект, але також обмежують інвазію трофобласта і сприяють викидню у першому триместрі [10,11].

Встановлено, що для повноцінної секреторної трансформації та підготовки ендометрію до нідації заплідненої яйцеклітини, необхідна достатня секреція естрогенів і, більшою мірою, прогестерону. Однак, навіть при достатній продукції прогестерону може зберігатись морфологічна неповноцінність ендометрію. Вельми важливою властивістю тканини ендометрію є його здатність до відповіді на наявність стероїдних гормонів у крові, що досягається шляхом взаємодії даних гормонів зі стероїдними рецепторами. Змінена експресія стероїдних рецепторів ендометрію не забезпечує адекватної секреторної трансформації залозистої тканини ендометрію, що може обумовлювати порушення взаємодії між бластоцистою, ендометрієм, дискоординацією під час трофобластичної інвазії і ініціювати переривання вагітності [12, 13].

Характер ендометріальних рецепторів до естрогенів і прогестерону, а також співвідношення рецепторів і прозапальних цитокінів у жінок

із надлишковою масою тіла і МС вивчені недостатньо. Комплексна діагностика і патогенетичне лікування можуть забезпечити максимальний результат для знаходження шляхів відновлення втраченої репродуктивної функції жінок із невиношуванням вагітності на тлі МС [14,15].

Мета дослідження. Вивчити особливості вмісту цитокінів і рецепторів до статевих гормонів у ендометрії жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами обстежено 246 жінок репродуктивного віку з надлишковою масою тіла і МС, що мали в анамнезі невиношування вагітності (основна група). Діагноз МС виставлявся на підставі загальноприйнятих критеріїв, запропонованих IDFINHLBI (2009 р.). Критерії виключення: ендокринний генез ожиріння, підтверджений лікарем-ендокринологом; хронічна серцева недостатність; грубі порушення неврологічного статусу; цукровий діабет; захворювання щитоподібної залози; прийом медикаментів, що впливають на вуглеводний і жировий обміни.

Контрольну групу склали 53 першонароджуючих жінки, що не мали в анамнезі екстрагенітальної патології. Всі жінки контрольної групи на момент обстеження не пред'являли суб'єктивних скарг, в анамнезі у них не було відмічено хронічних інфекційних захворювань органів і систем, в тому числі генітальної сфери, а також гострих інфекційно-запальних захворювань за три місяці до проведення дослідження.

Для оцінки балансу цитокінів у обстежуваних пацієнток визначали в сироватці крові концентрацію прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 та ІЛ-6, а також індукторів гуморальної та/або клітинної ланки імунної системи ІЛ-4 і ІНФ- γ . Дослідження виконувались на тест-системах для імуноферментного аналізу виробництва ТОВ «Цитокін» за інструкцією виробника. Результати імуноферментного аналізу реєстрували на вертикальному фотометрі Multiskan MCC 340 В при довжині хвилі 450 нм. Для визначення концентрації інтерлейкінів і інтерферону- γ будували калібровочний графік за «середніми» оптичної щільності кожного стандартного розчину. При статистичній обробці даних, відповідно до рекомендацій

ВООЗ, були виведені межі нормативних значень шляхом додавання або віднімання сигмального відхилення від значення «середній» показник.

Імуногістохімічний метод використовувався для визначення в паренхімі (залозах) і стромі ендометрію рецепторів до прогестерону і естрогенів. Імуногістохімічне дослідження виконано на парафінових зрізах із застосуванням стрептавідин-біотинного методу («Дако», Данія, LSAB-2 Systems, HRP). Фарбування отриманих зрізів проводили за допомогою пероксидазно-антипероксидазного методу. Для детекції стероїдних рецепторів ендометрію використовували первинні моноклональні і вторинні універсальні антитіла. Оцінювали забарвлення клітин епітелія і стромі. При цьому, по-перше, оцінювалась інтенсивність забарвлення клітин: слабка-1 бал, помірна-2 бала, виражена-3 бала; по-друге, при збільшенні 400 проводився підрахунок забарвлених клітин. Кількісне вираження забарвлених клітин ендометрію проводилось шляхом підрахунку за формулою – (похідна % клітин зі слабким забарвленням і 1) + (похідна % клітин із помірним забарвленням і 2) + (похідна % клітин із вираженим забарвленням і 3). Отримані цифрові значення оцінювали наступним чином: 0-9 балів-негативна реакція, 10-99-слабка реакція, 100-199-помірна реакція і 200-300 балів- виражена реакція.

Як свідчать отримані нами дані (табл. 1), концентрація ІЛ-1 в сироватці крові жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС склала $82,1 \pm 13,4$ пг/мл, що перевищує значення даного показника у пацієнток контрольної групи ($62,3 \pm 5,9$ пг/мл), але достовірно від неї не відрізняється ($p > 0,05$). Аналіз індивідуальних значень концентрації ІЛ-1 показав, що тільки у 32,5% обстежених жінок основної групи цей показник перевищував межі нормативних значень (77,4 пг/мл).

Концентрація ІЛ-6 у сироватці крові обстежених жінок основної групи склала $69,4 \pm 2,6$ пг/мл, що достовірно перевищує значення даного показника у пацієнток контрольної групи ($29,3 \pm 4,1$ пг/мл), ($p < 0,05$). Аналізуючи індивідуальні результати встановили, що у 70% обстежених жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС концентрації ІЛ-6 в сироватці крові перевищували верхню межу нормативних значень (38,9 пг/мл).

Таблиця 1

Вміст і нормативні значення цитокінів у сироватці крові обстежених жінок

Цитокіни	ІЛ - 1 , пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ІНФ- γ , пг/мл
контрольна група, n=53	$62,3 \pm 5,9$	$35,9 \pm 5,8$	$29,3 \pm 4,1$	$39,6 \pm 3,1$
основна група, n=246	$82,1 \pm 13,4$	$29,6 \pm 4,2$	$69,4 \pm 2,6^*$	$84,2 \pm 7,9^*$
нормативні значення, пг/мл	49,8-77,4	20,4-52,7	18,1-38,9	29,5-48,02

Достовірність відносно контрольної групи: $p < 0,05$

Враховуючи значущість змін концентрації індукторів гуморальної і клітинної ланок імунної системи ІЛ-4 і ІНФ- для ініціації і фізіологічного перебігу вагітності, наступним етапом дослідження проводили тестування їх рівнів у сироватці крові обстежених жінок.

Концентрація цитокіна ІЛ-4 в сироватці крові жінок основної групи спостереження склала $29,6 \pm 4,2$ пг/мл, що не перевищує значення показників у пацієнок контрольної групи ($35,9 \pm 5,8$ пг/мл), і достовірно не відрізняється ($p > 0,05$). Середнє значення показника також не перевищує верхню межу норми - $52,7$ пг/мл.

Аналіз індивідуальних значень ІЛ-4 в сироватці крові показав, що у 100% обстежених жінок показник не перевищує межу нормативних значень.

При тестуванні одного з ключових для розвитку імунної відповіді по Т-хелпер-1 опосередкованому шляху цитокіна - ІНФ- отримані наступні результати. Концентрація досліджуваного цитокіна в сироватці крові жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС склала $84,2 \pm 7,9$ пг/мл, що достовірно вище значення у пацієнок контрольної групи ($39,6 \pm 3,1$ пг/мл), а також перевищує значення верхньої межі референтних значень ($48,02$ пг/мл). Аналіз індивідуальних значень даного показника показав у 100% обстежених жінок концентрації ІНФ- у сироватці крові перевищують норму.

Оцінюючи цитокіновий профіль важливим є не тільки зміна концентрації інтерлейкінів в біологічних рідинах, але і співвідношення цитокінів, що мають про- і протизапальну активність, а також здатність стимулювати гуморальну або клітинну ланки імунної системи. У зв'язку з цим, був виведений коефіцієнт співвідношення ІЛ-1 /ІЛ-4 в сироватці крові пацієнок контрольної групи, який склав $1,74 \pm 0,1$ ум. од.

В сироватці крові пацієнок контрольної групи ми встановили коефіцієнт співвідношення індукторів Т-хелперів-1 і Т-хелперів-2 опосередкованих шляхів активації імунної відповіді (ІНФ- /ІЛ-4), який склав $1,10 \pm 0,53$ ум. од., коефіцієнт співвідношення ІЛ-1 /ІЛ-4 склав $2,77 \pm 0,37$ ум.од., ($p < 0,05$). Коефіцієнт співвідношення ІНФ- /ІЛ-4 в сироватці крові жінок основної групи до проведення прегравідарної підготовки склав $2,84 \pm 0,31$ ум.од., що також достовірно вище рівня показника у пацієнок контрольної групи ($p < 0,05$).

У результаті проведених нами досліджень встановили, що у обстежених жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС у сироватці крові тестується достовірно підвищення вмісту ІЛ-6, ІНФ-, коефіцієнтів співвідношення ІЛ-1 /ІЛ-4 і ІНФ- /ІЛ-4 на тлі референтних рівнів індуктора гуморальної ланки імунної системи ІЛ-4 ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність у обстежених пацієнок основної групи спостереження несприятливого для ініціації вагітності балансу інтерлейкінів, що проявляється підвищенням рівня прозапальних цитокінів, які мають цитотоксичну активність, таких як ІНФ-, а також зміщенням балансу Т-хелпер-1/Т-хелпер-2 залежних цитокінів (співвідношення ІЛ-1 /ІЛ-4 і ІНФ- /ІЛ-4) в сироватці крові в бік перших. Слід зазначити, що у жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС має місце виражена активність прозапальних процесів й індукція Т-хелпер-1 опосередкованої імунної відповіді, що вважається несприятливим чинником для ініціації і фізіологічного перебігу вагітності.

При вивченні біоптатів ендометрію звертали увагу на наступні структурні елементи слизової оболонки матки: кількість і форму залоз, стан епітелію, що їх вистилає, реакцію клітин строми і стан мікросудин. Згідно з отриманими нами даними, у пацієнок контрольної групи на 23 день менструального циклу кількість естрогенових рецепторів клітин залоз і строми ендометрію склала 36,5% і 53,0% відповідно (82 і 90 балів). Вміст рецепторів до прогестерону мали 60,4% клітин залоз і 57,0% клітин строми ендометрію (99 і 120 балів), відповідно.

Патоморфологічний стан ендометрію пацієнок контрольної групи характеризувався наявністю децидуоподібного метаморфозу, наявністю залоз, що мають пилкоподібну і зірчасту форму з наявністю слизу у просвіті більшості залоз, присутністю у всіх шарах ендометрію клубків спіральних артерій. Все це характеризує повноцінно сформовану середню стадію фази секреції.

У жінок із НВ на тлі надлишкової маси тіла і МС у середню стадію фази секреції в клітинах залоз і строми ендометрію визначена низька кількість естрогенових рецепторів (15,5% - 33 бала і 18,7% - 38 балів, відповідно). Вміст прогестеронових рецепторів склав: 11,2% (19 балів) в клітинах залоз і 10,4% (20 балів) клітин строми ендометрію. Низький вміст естрогенових і прогестеронових рецепторів у жінок із невиношуванням вагітності на тлі МС відповідає негативним змінам патоморфологічного стану ендометрія, а саме, присутністю морфологічних ознак недосконалої або нерівномірної секреторної трансформації ендометрія: майже відсутністю залоз із секреторними змінами, і переважанням залоз змієподібної форми. Також відмічено недостатній розвиток у стромі клубків спіральних артерій, у полі зору спостерігалось по 2-3 поперекових зрізу судин.

Отримані у результаті проведеного дослідження дані свідчать про виражене зниження кількості як естрогенових, так і прогестеронових

рецепторів залоз і строми ендометрію у період середньої фази секреції у пацієнток основної групи. Найбільші зміни відмічені з боку рецепторів до прогестерону, що є ризиком непліддя, або у разі настання вагітності до мимовільного її переривання.

Аналіз результатів досліджень показав, що при низькому вмісті рецепторів, чутливих до прогестерону, реалізація імунних реакцій в організмі матері на трофобласт зміщується в бік переважання продукції цитокінів ІЛ-1 β і ІНФ- γ , що визначають розвиток імунної відповіді за Т-хелпер-1 опосередкованим шляхом. Дані цитокіни мають не тільки прямий ембріотоксичний ефект, але також обмежують інвазію трофобласта і сприяють викидню в I триместрі вагітності. Наявність тенденції до зниження одного із ключових для ініціації вагітності інтерлейкіну ІЛ-4, що визначає розвиток імунної відповіді за Т-хелпер-2 опосередкованим шляхом, здатний до блокування реакції клітинного імунітету і сприяє розвитку і інвазії трофобласта. Отримані дані можна розглядати за двома позиціями. З одного боку, їх можна оцінювати як наслідки недостатності чутливих до прогестерону рецепторів, а з другого – більшість жінок репродуктивного віку із надлишковою масою тіла і МС з невиношуванням вагітності в анамнезі мають джерела хронічної інфекції.

ВИСНОВКИ

1. У жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС встановили достовірне підвищення концентрації ІЛ-6, ІНФ- γ , коефіцієнтів ІЛ-1 /ІЛ-4 і ІНФ- /ІЛ-4 в сироватці крові на тлі фізіологічних значень ІЛ-4 порівняно з такими у практично здорових жінок репродуктивного віку, що свідчить про активність прозапальних процесів, активацію Т-хелпер-1 опосередкованої імунної відповіді і складає несприятливий фон для процесів ініціації і фізіологічного розвитку вагітності.
2. У жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС знижений вміст рецепторів до естрогенів і прогестерону в епітелії залоз і строми ендометрію в секреторну фазу менструального циклу, виявлена неповноцінна секреторна реакція ендометрію, порівняно з практично здоровими жінками репродуктивного віку, що свідчить про морфофункціональну недостатність ендометрію у період імплантації.
3. Проведені дослідження диктують необхідність застосування комплексної прегравідарної підготовки у даного контингенту жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бенюк В.О.* Фактори перинатального ризику при невиношуванні вагітності/ Бенюк В.О., Диндар О.А., Бала О.О.// Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. - Т.1, №2. – С. 75-77.
2. Клінічний протокол МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р.«Невиношування вагітності».
3. *Венцовская И.Б.* Этиопатогенетическое лечение угрозы преждевременных родов / Венцовская И.Б., Белая В.В., Маланчук О.Б. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2012. – с. 63-65.
4. *Звягинцева Т.Д.* Механизмы развития, принципы диагностики и современные методы лечения метаболического синдрома/Звягинцева Т.Д.//Новости медицины и фармации. – 2012. - № 414. – С. 20-23.
5. *Кузин А.И.* Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты. – Челябинск: Издательство «ЗАО «Челябинская Межрайонная типография», 2011. – 120 с.
6. *Колмыков В.Н.* Гинекологическая эндокринология. – М., 2009. – 56с.
7. *Чайка В.К., Богослав Ю.П.* Ожирение и репродуктивное здоровье. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – 119 с.
8. *Буянова С.Н.* Характеристика баланса про- и противовоспалительных цитокинов у женщин с угрозой прерывания беременности/ Буянова С.Н.//Материалы VII Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения». – М., 2013. – С. 12-13.
9. *Soriano D.* Serum concentrations of interleukin – 2R (IL-2R), IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor alpha in patients with ectopic pregnancy//Fertil. Steril. – 2003. – 79(4): P. 975-980.
10. *Макарков А.И.* Особенности Т-клеточной иммунорегуляции при невынашивании беременности: эволюция парадигмы/ Макарков А.И. //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т.12. - № 5. – С. 10-16.
11. *Schindler A.E.* Firsttrimester endocrinology: consequences for diagnosis and treatment of pregnancy failure /Schindler A.E.//Gynecol. Endocrinol. – 2004; 18(1): P. 51-57.
12. *Зареченцева Н.В.* Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с невынашиванием беременности гормонального генеза. /Зареченцева Н.В. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т.2, №1. – С. 49-52.

13. *Линник А.П.* Иммуноэндокринные взаимоотношения у беременных с привычным невынашиванием беременности в анамнезе//*Линник А.П.* //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т.13. - № 2. – С. 4-7.
14. *Сухих Г.Т., ВанькоЛ.В.* Иммунология беременности.– Изд.: РАМН, 2003. – 400 с.
15. *Szekeres-Bartho J.* Immunological relationship between the mother and the fetus//*Int. Rev. Immunol.* – 2002.- Vol. 21, № 6.-P. 471-495.

РЕЗЮМЕ

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ І ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ СТАН ЕНДОМЕТРІЮ ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

БЕНЮК В.О., ДИНДАР О. А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра акушерства і гінекології №3, Київ

Статья посвящена изучению цитокинового профиля и иммуногистохимическому состоянию эндометрия женщин с невынашиванием беременности на фоне избыточной массы тела и метаболического синдрома. Установлено достоверное повышение концентрации ИЛ-6, ИНФ- γ , коэффициентов ИЛ-1 / ИЛ-4 и ИНФ- γ / ИЛ-4 в сыворотке крови на фоне физиологических значений ИЛ-4, что свидетельствует об активности провоспалительных процессов, активации Т-хелпер-1 опосредованного иммунного ответа. Установили низкое содержание рецепторов, чувствительных к эстрогенам и прогестерону в эпителии

желез и стромы эндометрия, а также неполноценная секреторная реакция эндометрия, что создает неблагоприятный фон для процессов инициации физиологического развития беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, метаболический синдром, цитокины, иммуногистохимия.

SUMMARY

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ І ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ СТАН ЕНДОМЕТРІЮ ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

БЕНЮК В.О., ДИНДАР О. А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра акушерства і гінекології №3, Київ

The article is devoted to the study of cytokine profile and immunohistochemical features of endometrium of women with overweight and metabolic syndrome and with miscarriage in the anamnesis. Established a significant increase in the concentration of IL-6, INF- γ , IL coefficients-1 /IL-4 and INF- γ /IL-4 in the blood serum against the physiological values of IL-4, indicating that the activity of pro-inflammatory processes, activation of T-helper-1-mediated immune response. Showed a reduction in the content of receptors that are sensitive to estrogen and progesterone in the epithelium and stroma of endometrial glands, as well as defective secretory response of the endometrium, which is unfavorable background for processes of initiation and physiological development of pregnancy.

Key words: miscarriage, metabolic syndrome, cytokines, immunohistochemistry.

УДК 616-008.9: 616.441] -092-08

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИТРЕОИДНОГО АУТОИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЛЕПТИНЕМИИ И ИХ ДИНАМИКА В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕЛЕНИТОМ НАТРИЯ

АБРАМОВА Н.О., ПАШКОВСКАЯ Н.В., КУРЧЕНКО А.І.

Буковинский государственный медицинский университет

Метаболический синдром (МС), комплекс патологических изменений, таких как центральное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия и гипергликемия, поражает около четверти взрослого населения планеты [6]. Доказано, что именно центральное ожирение, сопровождающееся повышенной продукцией лептина и лептинорезистентностью является ключевым элементом в развитии МС. В последние годы стало известно, что жировая ткань является активным эндокринным органом, кото-

рый продуцирует цитокины, или адипокины [8].

Установлено, что у пациентов с ожирением, значительно возрастает уровень лептина в плазме крови, что связано с накоплением белой жировой ткани по абдоминальному типу и развитием лептинорезистентности. Также выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем лептина и инсулина сыворотки крови натощак, что указывает на влияние данного адипокина на развитие инсулинорезистентности (ИР) [10].