

КАЙДАШЕВ И.П.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ КАК ЧАСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Резюме. С позиций интегративной физиологии метаболический синдром (МС) можно рассматривать как синтропию заболеваний внутренних органов, в основе которой лежат системное воспаление, инсулинорезистентность, липотоксичность и другие процессы, зависящие от активации ядерного фактора NF-κB. Рассмотрены общие вопросы о роли системного воспаления в развитии МС, в частности участия жировой ткани в продукции провоспалительных цитокинов. Приведены данные современных клинических исследований о влиянии изменения образа жизни (увеличение физических нагрузок, ограничение рациона) на уровень системного воспаления у лиц с МС. Сделан вывод о необходимости проведения рандомизированных контролируемых клинических исследований для определения режимов физических тренировок и ограничения рациона питания, направленных на снижение уровня системного воспаления при МС.

Введение

Адекватность лечения пациента, страдающего метаболическим синдромом (МС), сегодня во многом зависит от того, какая точка зрения на это патологическое состояние является лидирующей. За достаточно короткий период времени, прошедший с момента описания МС, внимательный читатель, следящий за современным состоянием вопроса, может отметить чрезвычайную флуктуацию как теоретических, так и клинических подходов к изучению данной проблемы [2]. Вместе с тем изменение взглядов на МС от нозологической единицы до кластера факторов риска не уменьшило интенсивности изучения этого состояния в мире. Не оставляет сомнений необходимость дальнейших изысканий в этом направлении с позиций интегративной физиологии, как это указывается в «дорожной карте» исследований сахарного диабета в Европе [15].

С позиций интегративной физиологии МС можно рассматривать как синтропию заболеваний внутренних органов, в основе которой лежат системное воспаление, инсулинорезистентность, липотоксичность и другие процессы, зависящие от активации ядерного фактора κB (NF-κB) [3]. Такая активация NF-κB отражает функционирование организма в условиях действия нового сочетания факторов внешней среды, когда системы адаптации не успевают эволюционировать [4]. Соответственно, подходы к лечению такого синтропного состояния, как МС, должны обязательно включать модификацию образа жизни индивида [1].

Общие взгляды на системное воспаление как компонент МС

Каскад биологических событий, который формирует естественную защиту организма от повреждения или инфекционных факторов, является жизненно необходимой частью иммунной системы. Как правило, этот процесс представляет собой быстрый ответ со значительным повышением уровня медиаторов воспаления в циркуляции [17]. К примеру, у здоровых людей среднего возраста концентрация С-реактивного белка (СРБ) может повышаться при инфекциях или травмах более чем в 1000 раз [6]. Общепринято, что повышение уровня СРБ в сыворотке крови свыше 10 мг/л отражает присутствие клинически значимого воспаления [31]. Современные данные указывают на то, что постоянное повышение уровня циркулирующих маркеров воспаления (даже в пределах верхней границы нормы) является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [10, 40]. Американская ассоциация сердца установила, что человек с уровнем СРБ, превышающим 3 мг/л, имеет риск ССЗ, вдвое превышающий риск у людей с концентрацией СРБ менее 1 мг/л [36]. Кроме СРБ, ИЛ-6, ФНО-α и некоторые другие белки реактанты острой фазы, цитокины и их растворимые рецепторы достоверно связаны с повышенным риском некоторых хронических заболеваний, включая ССЗ [47], сахарный диабет [38] и т.д. ИЛ-6 и ФНО-α способны усиливать секрецию СРБ гепатоцитами [25]. В настоящее время ведутся активные поиски факторов, которые могут быть

наиболее достоверными индикаторами текущего воспаления, либо тех биомаркеров, которые могут прогнозировать дополнительные риски.

Как показано на рис. 1, поведенческие факторы могут быть связаны с хроническим низкоинтенсивным воспалением (с небольшим повышением концентрации биомаркеров) и вследствие этого — с некоторыми хроническими заболеваниями, связанными с воспалением. Логично, что изменение образа жизни, коррекция поведенческих факторов могут вызывать некоторое снижение уровня хронического системного воспаления, что может иметь немаловажное клиническое значение. Многие фармакологические воздействия (ингибиторы АПФ, статины, тиазолидиндионы и т.д.) способны снижать интенсивность воспаления, что доказывается уменьшением концентрации СРБ в клинических исследованиях [35, 41]. Более того, получены обнадеживающие данные, что снижение массы тела и увеличение физических нагрузок может быть не менее эффективным, чем медикаментозная терапия [32].

Ниже суммированы и проанализированы доступные современные данные о влиянии коррекции поведения, в частности снижения массы тела и воздействия физических нагрузок, на уровень маркеров воспаления.

Роль уменьшения объема жировой ткани и потери веса в регуляции системного воспаления

Связь между избытком жировой ткани (согласно увеличению индекса массы тела (ИМТ) или прямой оценке состава организма) и повышением концентрации СРБ наблюдается среди всех возрастных групп: дети, взрослые, пожилые, а также среди пациентов с МС, сахарным диабетом (СД) и ССЗ [5, 11, 13, 23].

Другие маркеры воспаления, такие как ИЛ-6, ФНО- α , рецепторы ФНО- α , ИЛ-8, ИЛ-18 и антагонист рецептора ИЛ-1, также повышены у лиц, страдающих ожирением [9, 21, 33, 43]. Такие белки острой фазы, как гаптоглобин, сывороточный белок амилоида А, имеют увеличенные уровни у людей с повышенным содержанием жира в организме [53]. В исследованиях, проведенных на близнецах, дискордантных по ожирению (разница в массе между близнецами составляла около 18 кг), было показано, что у близнецов с ожирением были более высокие уровни ФНО- α и растворимого рецептора ФНО- α [42]. Кроме того, были получены доказательства, что не только общее количество жира, но и висцеральный (абдоминальный) жир может выступать независимым предиктором воспаления [44]. В нескольких исследованиях было показано, что количество висцерального жира лучше коррелирует с уровнем СРБ, чем другие критерии ожирения, в т.ч. масса жира [16, 44].

Как известно, жировая ткань функционирует как орган, продуцирующий цитокины, реактанты острой фазы воспаления и т.д. [26, 34]. Источником этих адипокинов являются не адипоциты как таковые, а инфильтрирующие жировую ткань макрофаги [50]. Имеются данные, что уровень ИЛ-6 и растворимых рецепторов ФНО, высвобождаемых подкожной жировой тканью, коррелировал с ИМТ и содержанием жира в организме [29]. Уровень экспрессии гена и белка ФНО- α подкожной жировой тканью и висцеральной жировой тканью у лиц с ожирением выше, чем у лиц с нормальной массой тела [51].

Таким образом, у лиц с повышенным содержанием жировой ткани наблюдается повышенная экспрессия и секреция цитокинов.

Результаты клинических исследований по контролю массы тела

Существует гипотеза, что повышенная масса жировой ткани отвечает за развитие хронического воспаления, что подтверждается тем, что уменьшение массы тела снижает уровень воспаления (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, после снижения массы тела вследствие краткосрочного интенсивного ограничения рациона наблюдается уменьшение уровня таких маркеров воспаления, как СРБ, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- α и его рецепторов [7, 8, 18, 24, 52].



Рисунок 1. Связь поведенческих факторов с хроническим низкоинтенсивным воспалением [32]

Таблица 1. Общие результаты клинических исследований воздействия снижения массы тела на уровень системных маркеров воспаления

Направленность воздействия	Характеристика воздействия для снижения веса	Длительность	Величина потери веса	Воздействие на маркеры воспаления
Интенсивное краткосрочное ограничение рациона	Диета с ограничением энергии (600–1360 ккал/день)	3–12 недель	Снижение массы жира 3,1–8,5 %	↓ СРБ (14–26 %) ↓ ИЛ-6 (17–49 %) ↓ рецептора ФНО
Длительное изменение образа жизни	— Диета с ограничением энергии (925–1480 ккал/день) — Повышение физической активности — Повышение аэробной физической активности	6–24 мес.	Снижение массы жира 25 %, снижение ИМТ 12,4–12,6 %	↓ СРБ (7–44 %) ↓ ИЛ-6 (24–62 %)
Медикаментозное или хирургическое воздействие	— Желудочный шунт — Сибутрамин 10–15 мг/день — Бандаж желудка	6–12 мес.	Снижение массы жира 45–62 %	↓ СРБ (10–70 %) ↓ ИЛ-6 (59 %)
Рандомизированные контролируемые исследования	— Диета с ограничением энергии (1300–1500 ккал/день) — Изменение образа жизни	18–24 мес.	Снижение массы тела 5,1–14,7 %	↓ СРБ (3–34 %) ↓ ИЛ-6 (11–33 %)

Другие воздействия, направленные на снижение веса, также уменьшали выраженность воспалительного процесса. Тем не менее остается много неясного в понимании природы воздействия снижения массы тела на секрецию СРБ [34].

Роль физической активности в регуляции воспаления

Известно, что резкое увеличение физической нагрузки приводит к увеличению концентрации провоспалительных цитокинов и реактантов острой фазы. В то же время регулярные и длительные физические нагрузки могут снижать базальную концентрацию маркеров воспаления [30].

Проведено множество исследований, которые показали наличие обратной зависимости между увеличением концентрации СРБ в плазме, а также других цитокинов [13, 19, 27, 48].

Большинство исследований снижения массы тела вследствие ограничения рациона показали линейную зависимость между снижением массы тела и уменьшением активности воспаления.

Один из механизмов воздействия снижения массы тела на уровень системного воспаления — уменьшение продукции цитокинов жировой тканью. Большим количеством исследований показано, что снижение колорийности рациона влияет на экспрессию генов и продукцию цитокинов в подкожной жировой ткани — наблюдалось снижение продукции ФНО- α и ИЛ-6. Современные данные подтверждают, что уменьшение массы тела и физические нагрузки снижают местную продукцию ИЛ-10 и ФНО- α . Получены данные о том, что коррекция образа жизни

приводит к снижению экспрессии провоспалительных генов и повышению противовоспалительных. Было показано, что у пожилых людей концентрация СРБ и ИЛ-6 обратно коррелировала с объемом физической нагрузки даже при нормализации ИМТ [37], похожие данные были получены и при восстановлении пациентами объема домашней активности и работы. Проведено исследование зависимости уровня СРБ от интенсивности нагрузки на тредмиле, обнаружено дозозависимое снижение продукции этого биомаркера воспаления [12].

Таким образом, увеличение объема физической активности приводит к снижению риска появления высоких концентраций маркеров хронического воспаления. Взаимоотношение между физической активностью и воспалением не зависит от ожирения, определяемого ИМТ. Так как ИМТ не является прямым показателем количества жира в организме, то остается до конца невыясненным вопрос о различиях у пациентов с общим абдоминальным ожирением.

Кроме перспективных рандомизированных исследований проводилось множество других по дизайну исследований.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью 12-недельные аэробные нагрузки снижали уровень ФНО- α рецепторов [14].

У женщин с избыточным весом аэробные тренировки в течение 5 мес. снижали концентрации ФНО- α растворимых TNFR1 и TNFR2 в сыворотке крови [46]. Также получены результаты о достоверном снижении уровня реактантов острой фазы (СРБ и сывороточного амилоидного белка А) у женщин в постменопаузе, которые 14 дней придерживались

диеты и выполняли аэробные упражнения [49]. В этом исследовании величина снижения СРБ (45 %) достоверно не коррелировала с величиной уменьшения веса (4 %).

Не только комбинированное воздействие, но и изолированная физическая нагрузка способна снижать уровень ФНО- α , что позволяет рассматривать физические нагрузки как возможный метод лечения хронического воспаления [22].

Перечисленные исследования имеют малое число наблюдений, сравнительно малый срок наблюдений в популяциях с повышенной концентрацией воспалительных маркеров (ожирение или сердечная недостаточность).

Было проведено более крупное исследование с наличием контрольной группы, однако без рандомизации на группы, которое включало 235 пациентов с ишемической болезнью сердца. Получены данные о том, что II фаза реабилитации этих больных и программа физических тренировок снижали уровень СРБ на 41 % по сравнению с 42 пациентами, которые избегали физических тренировок [28]. И в этой работе отсутствовала четкая связь между снижением уровня СРБ и снижением массы тела либо процента жира.

В современной научной литературе опубликовано очень мало данных рандомизированных контролируемых исследований клинических нагрузок на уровень воспаления, и, к сожалению, их данные противоречивы.

В 6-летнем исследовании 140 финских мужчин среднего возраста наблюдалось снижение уровня СРБ в группе, в которой проводились аэробные физические нагрузки; оно не было достоверным ($p > 0,20$) [39].

В меньшем исследовании [45] у мужчин, страдающих метаболическим синдромом, 3-месячная аэробная физическая нагрузка снизила концентрации моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 на 33 % и ИЛ-8 на 13 %.

Были получены важные данные в работе Gielen и соавт. [20]: у мужчин с сердечной недостаточностью физические тренировки не снижали уровень маркеров воспаления в сыворотке крови, но угнетали экспрессию ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 β в скелетной мускулатуре, по сравнению с контрольной группой. Эта находка предполагает, что физические нагрузки могут проявлять местные противовоспалительные эффекты.

Таким образом, персистирующее низкоинтенсивное воспаление может являться важным патофизиологическим компонентом многих хронических заболеваний, в том числе МС. В связи с этим чрезвычайно важной является разработка терапевтических стратегий для снижения уровня такого воспаления. Имеется очень мало достоверных научных данных о возможном снижении

уровня воспалительных маркеров, который находится на верхних границах нормальных значений.

Данных рандомизированных контролируемых клинических исследований, определяющих эффект влияния уменьшения массы тела или физических тренировок на уровень воспаления, крайне мало.

Автор выражает благодарность Ю. Бабенко, Ю. Бережанской и Е. Сидоровой за подготовку рукописи к печати.

Список литературы

1. Генделека Г.Ф., Генделека А.Н. Увеличение двигательной активности как неотъемлемый компонент профилактики и лечения ожирения // *Международный эндокринологический журнал*. — 2012. — № 1(41). — С. 62-66.
2. Кайдашев И.П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение // *Український медичний часопис*. — 2011, 2 червня [Електронний ресурс]. — Режим доступу: www.umj.com.ua.
3. Кайдашев И.П. NF- κ B-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза // *Международный эндокринологический журнал*. — 2011. — № 3. — С. 35-45.
4. Кайдашев И.П. Активация NF- κ B при метаболічному синдромі // *Фізіологічний журнал*. — 2012. — Т. 58, № 1. — С. 93-101.
5. Aronson D., Bartha P., Zinder O., Kerner A., Markiewicz W., Avizohar O. et al. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2004. — Vol. 28(5). — P. 674-679.
6. Ballou S.P., Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response // *Adv. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 37. — P. 313-336.
7. Bastard J.P., Jardel C., Bruckert E., Blondy P., Capeau J., Laville M. et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85(9). — P. 3338-3342.
8. Bastard J.P., Jardel C., Bruckert E., Vidal H., Hainque B. Variations in plasma soluble tumour necrosis factor receptors after diet-induced weight loss in obesity // *Diabetes Obes. Metab.* — 2000. — 2(5). — P. 323-325.
9. Bruun J.M., Verdich C., Toubro S., Astrup A., Richelsen B. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . Effect of weight loss in obese men // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — 148(5). — P. 535-542.
10. Cao J.J., Thach C., Manolio T.A., Psaty B.M., Kuller L.H., Chaves P.H. et al. C-reactive protein, carotid intima-media thickness, and incidence of ischemic stroke in the elderly // *The Cardiovascular Health Study. Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 166-170.

11. Chu N.F., Chang J.B., Shieh S.M. Plasma C-reactive protein concentrations in relation to 5-year body weight change among children: the Taipei Children Heart Study // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2003. — Vol. 27(6). — P. 735-739.
12. Church T.S., Barlow C.E., Earnest C.P., Kampert J.B., Priest E.L., Blair S.N. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2002. — 22(11). — P. 1869-1876.
13. Colbert L.H., Visser M., Simonsick E.M., Tracy R.P., Newman A.B., Kritchevsky S.B. et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2004. — Vol. 52(7). — P. 1098-1104.
14. Conraads V.M., Beckers P., Bosmans J., De Clerck L.S., Stevens W.J., Vrints C.J., Brutsaert D.L. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease // *Eur. Heart J.* — 2002. — Vol. 23(23). — P. 1854-1860.
15. DIAMAP: Road Map for Diabetes Research in Europe // *Roadmap Report.* — September 2010. — 198 p.
16. Forouhi N.G., Sattar N., McKeigue P.M. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2001. — Vol. 25(9). — P. 1327-1331.
17. Gabay C., Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 448-454.
18. Gallistl S., Sudi K.M., Aigner R., Borkenstein M. Changes in serum interleukin-6 concentrations in obese children and adolescents during a weight reduction program // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2001. — Vol. 25(11). — P. 1640-1643.
19. Geffken D.F., Cushman M., Burke G.L., Polak J.F., Sakkinen P.A., Tracy R.P. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population // *Am. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 153(3). — P. 242-250.
20. Gielen S., Adams V., Möbius-Winkler S., Linke A., Erbs S., Yu J. et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — 42(5). — P. 861-868.
21. Giugliano F., Esposito K., Di Palo C., Ciotola M., Giugliano G., Marfella R. et al. Erectile dysfunction associates with endothelial dysfunction and raised proinflammatory cytokine levels in obese men // *J. Endocrinol. Invest.* — 2004. — 27(7). — P. 665-669.
22. Greiwe J.S., Cheng B., Rubin D.C., Yarasheski K.E., Semenkovich C.F. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans // *FASEB J.* — 2001. — Vol. 15(2). — P. 475-482.
23. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Morán M. Relation of C-reactive protein to features of the metabolic syndrome in normal glucose tolerant, impaired glucose tolerant, and newly diagnosed type 2 diabetic subjects // *Diabetes Metab.* — 2003. — 29(1). — P. 65-71.
24. Heilbronn L.K., Noakes M., Clifton P.M. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2001. — 21(6). — P. 968-970.
25. Heinrich P.C., Castell J.V., Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response // *Biochem. J.* — 1990. — Vol. 265(3). — P. 621-636.
26. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89(6). — P. 2548-2556.
27. King D.E., Carek P., Mainous A.G. III, Pearson W.S. Inflammatory markers and exercise: differences related to exercise type // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 2003. — Vol. 35(4). — P. 575-581.
28. Milani R.V., Lavie C.J., Mehra M.R. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — 43(6). — P. 1056-1061.
29. Mohamed-Ali V., Goodrick S., Bulmer K., Holly J.M., Yudkin J.S., Coppack S.W. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo // *Am. J. Physiol.* — 1999. — Vol. 277. — P. 971-975.
30. Moldoveanu A.I., Shephard R.J., Shek P.N. The cytokine response to physical activity and training // *Sports Med.* — 2001. — 31(2). — P. 115-144.
31. Morley J.J., Kushner I. Serum C-reactive protein levels in disease // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1982. — Vol. 389. — P. 406-418.
32. Nicklas B.J., You T., Pahor M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training // *CMAJ.* — 2005. — Vol. 172(9). — P. 1199-1209.
33. Olusi S.O., Al-Awadhi A., Abraham M. Relations of serum interleukin 18 levels to serum lipid and glucose concentrations in an apparently healthy adult population // *Horm. Res.* — 2003. — Vol. 60(1). — P. 29-33.
34. Ouchi N., Kihara S., Funahashi T., Nakamura T., Nishida M., Kumada M. et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107(5). — P. 671-674.
35. Pahor M., Franse L.V., Deitcher S.R., Cushman W.C., Johnson K.C., Shorr R.I. et al. Fosinopril versus amlodipine comparative treatments study: a randomized trial to assess effects on plasminogen activator inhibitor-1 // *Circulation.* — 2002. — 105. — P. 457-461.
36. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W., Anderson J.L., Cannon R.O. III, Criqui M. et al. Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107. — P. 499-511.
37. Pischon T., Hankinson S.E., Hotamisligil G.S., Rifai N., Rimm E.B. Leisure-time physical activity and reduced plasma levels of obesity-related inflammatory markers // *Obes. Res.* — 2003. — Vol. 11(9). — P. 1055-1064.

38. Pradhan A.D., Manson J.E., Rifai N., Buring J.E., Ridker P.M. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus // *JAMA*. — 2001. — Vol. 286. — P. 327-334.
39. Rauramaa R., Halonen P., Väisänen S.B., Lakka T.A., Schmidt-Trucksäss A., Berg G. et al. Effects of aerobic physical exercise on inflammation and atherosclerosis in men: the DNASCO Study: a six-year randomized, controlled trial // *Ann. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 140(12). — P. 1007-1014.
40. Ridker P.M. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit // *Am. Heart J.* — 2004. — Vol. 148 (Suppl. 1). — P. 19-26.
41. Ridker P.M., Cannon C.P., Morrow D., Rifai N., Rose L.M., McCabe C.H. et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — P. 35220-3528.
42. Rönnemaa T., Pulkki K., Kaprio J. Serum soluble tumor necrosis factor- α receptor 2 is elevated in obesity but is not related to insulin sensitivity: a study in identical twins discordant for obesity // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85(8). — P. 2728-2732.
43. Ryan A.S., Nicklas B.J. Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women // *Diabetes Care*. — 2004. — Vol. 27(7). — P. 1699-1705.
44. Saijo Y., Kiyota N., Kawasaki Y., Miyazaki Y., Kashimura J., Fukuda M. et al. Relationship between C-reactive protein and visceral adipose tissue in healthy Japanese subjects // *Diabetes Obes. Metab.* — 2004. — Vol. 6(4). — P. 249-258.
45. Trøseid M., Lappegård K.T., Claudi T., Damås J.K., Mørkrid L., Brendberg R. et al. Exercise reduces plasma levels of the chemokines MCP-1 and IL-8 in subjects with the metabolic syndrome // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25(4). — P. 349-355.
46. Tsukui S., Kanda T., Nara M., Nishino M., Kondo T., Kobayashi I. Moderate-intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor- α and HbA1c levels in healthy women // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2000. — 24(9). — P. 1207-1211.
47. Vasan R.S., Sullivan L.M., Roubenoff R., Dinarello C.A., Harris T., Benjamin E.J. et al. Framingham Heart Study. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study // *Circulation*. — 2003. — Vol. 107. — P. 1486-1491.
48. Wannamethee S.G., Lowe G.D., Whincup P.H., Rumley A., Walker M., Lennon L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105(15). — P. 1785-1790.
49. Wegge J.K., Roberts C.K., Ngo T.H., Barnard R.J. Effect of diet and exercise intervention on inflammatory and adhesion molecules in postmenopausal women on hormone replacement therapy and at risk for coronary artery disease // *Metabolism*. — 2004. — 53(3). — P. 377-381.
50. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel R.L., Ferrante A.W. Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112(12). — P. 1796-1808.
51. Winkler G., Kiss S., Keszthelyi L., Sápi Z., Ory I., Salamon F. et al. Expression of tumor necrosis factor (TNF)- α protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF- α , soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 149(2). — P. 129-135.
52. Xydakis A.M., Case C.C., Jones P.H., Hoogeveen R.C., Liu M.Y., Smith E.O. et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89(6). — P. 2697-2703.
53. Yang R.-Z., Lee M.-J., Hu H. et al. Acute-phase protein serum amyloid A (SAA) is a pro-inflammatory adipocytokine in humans [abstract] // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53. — P. 12.

Получено 20.03.12 □

Кайдашев І.П.

Українська медична стоматологічна академія,
м. Полтава

ЗМІНА СПОСОБУ ЖИТТЯ ЯК ЧАСТИНА КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Резюме. З позицій інтегративної фізіології метаболічний синдром (МС) можна розглядати як синтропію захворювань внутрішніх органів, в основі якої лежать системне запалення, інсулінорезистентність, ліпотоксичність та інші процеси, що залежать від активації ядерного фактора NF- κ B. Розглянуто загальні питання щодо ролі системного запалення в розвитку МС, зокрема участі жирової тканини в продукції прозапальних цитокінів. Наведено дані сучасних клінічних досліджень про вплив зміни способу життя (збільшення фізичних навантажень, обмеження раціону) на рівень системного запалення в осіб із МС. Зроблено висновок про необхідність проведення рандомізованих контрольованих клінічних досліджень для визначення режимів фізичних тренувань та обмеження раціону харчування, що спрямовані на зниження рівня системного запалення при МС.

Kaidashev I.P.

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava,
Ukraine

LIFESTYLE CHANGE AS A PART OF COMPLEX THERAPY OF CHRONIC SYSTEMIC INFLAMMATION IN METABOLIC SYNDROME

Summary. From a perspective of integrative physiology, metabolic syndrome (MS) can be regarded as a syntropy of internal diseases, based on the systemic inflammation, insulin resistance, lipotoxicity and other processes which depend on the activation of NF- κ B. The general aspects of the systemic inflammation role in the development of MS, especially the participation of the adipose tissue in the proinflammatory cytokines production, have been observed. The data of modern clinical trials about impact of lifestyle change (increased physical activity, dietary restrictions) on the level of systemic inflammation in patients with MS have been presented. The necessity for randomized controlled clinical trials in order to determine the regimen of physical training and dietary restriction, aimed at the reduction of systemic inflammation in MS, has been concluded.