



Т. М. Христич

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Метаболічний синдром — які механізми задіяні у процесах порушення вуглеводного і ліпідного обміну?

Розглянуто фізіологічні та патофізіологічні механізми секреції інсуліну, роль жирової тканини та деяких адипокінів у розвитку інсулінорезистентності, глюкотоксичності, ліпотоксичності при метаболічному синдромі. Наголошено на значенні хронічного системного запалення низької інтенсивності на тканинному, клітинному та внутрішньоклітинному рівні для прогресування ожиріння через порушення ендокринної функції жирової тканини, що відіграє провідну роль у формуванні та розвитку інсулінорезистентності, а також у розвитку і персистенні порушень інкреторної функції підшлункової залози при метаболічному синдромі.

Ключові слова: підшлункова залоза, інсулін, інсулінорезистентність, гіперглікемія, дисліпідемія, жирова тканина, адипокіни, хронічне системне запалення низької інтенсивності.

Метаболічний синдром — це комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, основою яких вважають інсулінорезистентність та компенсаторну гіперінсулінемію. Їх вважають чинниками ризику захворювань серцево-судинної системи (інфаркту міокарда, інфаркту мозку, хронічної серцевої недостатності тощо). Метаболічний синдром може бути також чинником ризику виникнення таких захворювань, як цукровий діабет 2 типу, неалкогольна хвороба печінки та атеросклероз, котрі є одними з причин високої летальності населення. Крім того, у розвитку метаболічних процесів певну роль відіграє вісцеральна жирова тканина, яка спричиняє відкладання жиру в органах і тканинах (печінці, міокарді) [38]. Вона є джерелом ліпідів, гормонів, цитокінів, впливає на формування атеросклерозу та атеротромбозу [37]. Інсулінозалежні адипоцити, чия кількість збільшується завдяки проліферації, продовжують депонувати тригліцероли (ТГ) і разом із низькоінтенсивним хронічним запаленням поступово порушують гомеостаз, гемостаз, функцію ендоекології та адаптацію.

Доведено, що жирові клітини відкладаються в ділянці серця, утворюючи епікардіальний та

перикардіальний жир. Останній за походженням є неактивною білою жировою тканиною. Епікардіальний жир — це жирова тканина, розташована між міокардом та епікардом, походить із бурої жирової тканини. Її розглядають як незалежний предиктор розвитку коронарного атеросклерозу та ішемічної хвороби серця [18].

Установлено зв'язок метаболічного синдрому із захворюваннями органів травлення: стравоходу (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, недостатність кардії, кіла стравохідного отвору діафрагми), печінки та біліарного тракту (неалкогольна жирова хвороба печінки, холестероз жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба) і товстої кишки (дивертикульоз, гіпомоторна дискінезія, поліпи товстої кишки).

Зв'язок метаболічного синдрому та ожиріння із захворюваннями підшлункової залози, зокрема з хронічним панкреатитом, вивчено недостатньо [13, 18]. Відомо, що частота стеатозу підшлункової залози у хворих з ожирінням і метаболічним синдромом становить 86,4 %, що істотно вище, ніж у загальній популяції, причому хронічний панкреатит на тлі стеатозу підшлункової залози перебігає тяжче, вищою є частота ускладнень і резистентності до терапії, нижчою — якість життя пацієнтів [22]. Патогенетичні зв'язки між метаболічним синдромом і хро-

нічним панкреатитом складні та мають двобічний характер [21]. Доведено, що ожиріння і метаболічний синдром підвищують ризик раку підшлункової залози [23].

Отже, при метаболічному синдромі функціональний стан підшлункової залози може мати значення у розвитку та прогресуванні захворювання через порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемію, інсулінорезистентність, регуляцію вуглеводного обміну деякими панкреатичними пептидами [17]. Метаболічні процеси при ожирінні та атерогенній дисліпідемії (які є складовими метаболічного синдрому) спричиняють погіршення ендокринної та екзокринної функції підшлункової залози через прогресування стеатозу і ліпоматозу [24].

Порушення чутливості до інсуліну та інсулінової секреції зумовлює недостатню біологічну відповідь клітин на дію інсуліну при достатній його концентрації в крові. Саме цей факт є основним у розвитку інсулінорезистентності, яку вважають головним механізмом формування та прогресування метаболічного синдрому.

При аналізі механізмів, залучених у перебіг метаболічного синдрому, необхідно враховувати такі механізми розвитку секреторної дисфункції острівцевого апарату підшлункової залози як першопричини інсулінорезистентності [25]:

- гіперінсулінемію та відсутність пульсуючої секреції;
- монофазну секрецію інсуліну, відсутність адекватної інсулінової відповіді на стимуляцію глюкозою;
- порушення регуляції екзоцитозу;
- підвищення ролі таких антагоністів секреції інсуліну, як аргінін, секретин, інгібітор шлункового пептиду, нейрогуморальний антагоніст холецистокініну;
- антициклічну секрецію глюкагону;
- порушення секреції амліну;
- дефіцитний монотип.

Гіперінсулінемія і відсутність пульсуючої секреції. В нормі секреція інсуліну відбувається періодично короткими хвилями зі значними коливаннями рівня цього гормона. Це сприяє зниженню рівня глюкози в крові, завдяки чому відновлюється чутливість інсулінових рецепторів. При порушенні функції підшлункової залози може підвищуватися рівень інсуліну або бути відсутніми його коливання.

Монофазна секреція інсуліну. При прогресуванні порушень інкреторної функції підшлункової залози значно стримується «ранній» секреторний викид інсуліну у відповідь на підвищення рівня глюкози в крові. При цьому перша фаза

секреції (швидка), яка забезпечує звільнення везикул з накопиченим інсуліном, фактично відсутня. Друга фаза секреції (уповільнена) виникає у відповідь на стабільну гіперглікемію постійно, у тонічному режимі і, незважаючи на підвищену секрецію інсуліну, рівень глікемії на тлі інсулінорезистентності не нормалізується.

Порушення регуляції екзоцитозу. Цей процес може відбуватися завдяки підвищеній апоптотичній активності ацинарних клітин при хронічному локальному запаленні, яке характеризує перебіг хронічного панкреатиту. При цьому відбувається звільнення «незрілих» везикул β-клітин підшлункової залози, проінсулін яких недостатньо сформований для ензиматичного розщеплення з утворенням С-пептиду та активного інсуліну. Проінсулін не впливає на рівень глікемії, але має атерогенну дію.

Антициклічна секреція глюкагону. При порушенні функціонального стану підшлункової залози секреція глюкагону може відбуватися антициклічно (рівень його підвищується при підвищенні глікемії і навпаки). При цьому секреція глюкагону та інсуліну не пригнічується.

Порушення секреції амліну. Амлін — це пептидний гормон, який складається із 37 амінокислотних залишків, синтезується, накопичується та секретується β-клітинами панкреатичних островців. Звідси його друга назва — острівцевий панкреатичний поліпептид. Допускають, що внаслідок первинного ураження β-клітин і порушення переходу проінсуліну в інсулін відбувається відкладання амліну в острівцях підшлункової залози, що спричиняє деструкцію β-клітин та зниження синтезу і секреції інсуліну. Інтра- та екстрацелюлярне відкладання фібрил порушує функцію β-клітин і у подальшому активує апоптоз у цих клітинах. Амлін стимулює ліполіз, відіграє певну роль у підвищенні рівня вільних жирних кислот і, можливо, є медіатором індукції інсулінорезистентності.

Дефіцитний фенотип. Недостатність харчування в період внутрішньоутробного розвитку або у ранній постнатальний період призводить до затримки розвитку ендокринної функції підшлункової залози, а також до виникнення метаболічних порушень у зрілому віці. Причинами набутої інсулінорезистентності можна вважати швидке виснаження інсулінової секреції β-клітинами за високої потреби в інсуліні, що за наявності інсулінорезистентності призводить до гіперглікемії. У відповідь на навантаження глюкозою підшлункова залоза виробляє меншу кількість інсуліну, формується стан інсулінопенії, знижується паракринний вплив гормона на

зовнішньосекреторну функцію залози. Отже, у пацієнтів з метаболічним синдромом до пошкодження інсулярного апарату приєднується ушкодження ацинарного апарату, розвивається зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози.

Залежно від рецепторної активності розрізняють три рівні розвитку інсулінорезистентності: пререцепторний, рецепторний і післярецепторний.

Пререцепторний рівень: генетично детермінована продукція змін недостатньо активної молекули інсуліну (24-В або Чиказький інсулін); не повна конверсія проінсуліну в інсулін, що спричиняє надлишок малоактивного проінсуліну.

Рецепторний рівень характеризується: мутаціями гена інсулінового рецептора (внаслідок чого знижується швидкість біосинтезу інсулінового рецептора), погіршенням внутрішньоклітинного транспорту після трансляційного процесингу; дефектом зв'язування інсуліну, зниженням активності рецепторної тирозинкінази, прискоренням деградації інсулінового рецептора; зниженням афінності рецепторів до інсуліну; недостатньою кількістю інсулінових рецепторів, що може зумовлюватися як генетично, так і внаслідок компенсаторної реакції на гіперінсулінемію (набута інсулінорезистентність).

Післярецепторна інсулінорезистентність розвивається через зниження активності тирозинкінази, білків-активаторів катаболічних оперонів (САР-білки, один із сегментів яких регулює надходження глюкози у клітину, синтез білка, експресію генів, які відповідають за диференціювання та проліферацію), зменшення кількості глюкозних транспортерів; зниження активності двох ключових ферментів утилізації глюкози — піруватдегідрогенази (використання глюкози в циклі Кребса) і глюкогенсинтетази (використання глюкози для синтезу глікогену).

Відомо, що за тривалої гіперглікемії (рівень глюкози в крові — 13 ммоль/л і вище) розвивається глюкозотоксичність, яка спричиняє структурні порушення β -клітин острівців підшлункової залози і знижує чутливість периферичних тканин до глюкози. У таких випадках глюкоза є джерелом утворення вільних радикалів, унаслідок чого підсилюється дестабілізація клітинних мембран і субклітинних структур.

Шляхи реалізації феномена глюкозотоксичності (неферментативний, неконтрольована активність вільних радикалів, посилення поліолового шляху обміну глюкози) також необхідно враховувати. Неферментативне глікозилювання білків та інших сполук, які містять аміногрупи, спричиняє незворотну структурно-функціо-

нальну модифікацію, зокрема ферментів і пептидів, котрі синтезуються підшлунковою залозою. Підвищення активності вільних радикалів через поєднання неферментативного глікозилювання, автоокиснення глюкози та пероксидного окиснення ліпідів і білків небезпечно для ендотелію судин, оскільки відіграє провідну роль у розвитку ендотеліальної дисфункції та прогресуванні фіброзу. Посилення поліолового (сорбітолового) шляху обміну глюкози змінює осмотичний тиск у клітинах, порушує гліко- і фосфоліпідний склад клітинних мембран, спричиняючи структурно-функціональні зміни в ендотеліальних клітинах і розвиток атеросклеротичних уражень судин завдяки атерогенній дисліпідемії. Інсулін, діючи як фактор росту, збільшує масу міокарда лівого шлуночка, знижує серцевий викид, що призводить до декомпенсації серцевої діяльності та прогресування мікроциркуляторних порушень у самій підшлунковій залозі завдяки ендотеліальній дисфункції. Внаслідок цього знижується активність ліпопротеїдази, що спричиняє гіпертригліцеридемію, збільшення кількості ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) [9], тобто інсулінорезистентність негативно впливає на ліпідний обмін, формуючи дисліпідемію [6, 34]. Відомо, що високий рівень ТГ та низький рівень ХС ЛПВГ статистично значущо пов'язані з усіма випадками ішемічної хвороби серця та коронарної смерті у пацієнтів із метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2 типу [5, 10, 11].

З іншого боку, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність стимулюють у печінці синтез ТГ із фруктози і знижують синтез фосфоліпідів, через що виникає дефіцит ЛПВГ і накопичуються атерогенні ліпопротеїди низької густини (ЛПНГ) — маленькі густі ЛПДНГ, ліпопротеїн (α) [31, 36].

Доведено, що при інсулінорезистентності підвищується активність білка, який переносить ефіри ХС від ЛПВГ до ЛПДНГ в обмін на ТГ, при цьому не лише знижується рівень ХС ЛПВГ, а й відбувається їх якісна модифікація [16, 17]. У кровообіг через систему ворітної вени надходить надмірна кількість вільних жирних кислот, що посилює інсулінорезистентність. У такій ситуації печінка відчуває постійне навантаження [15], що за прогресування коморбідності значно порушує метаболічні процеси в міокарді, спричиняючи розвиток дисліпідемії, формування атерогенних бляшок [3, 12, 19] і хронічної серцевої недостатності [1, 3]. Установлено, що рівень змінених ЛПНГ суттєво зростає в результаті їх глікозилювання, що збільшує ураження судинної стінки.

Водночас інсулінозалежні адипоцити, кількість яких збільшується завдяки проліферації, продовжують депонувати ТГ і поряд із низькоінтенсивним хронічним запаленням поступово порушують гомеостаз, гемостаз, адаптацію, впливаючи на прогресування процесів стеатозу в таких органах, як печінка, підшлункова залоза та серце.

Отже, інсулінорезистентність є важливою причиною порушення жирового обміну, а ТГ мають важливе значення у прогресуванні не лише атеросклерозу, а й хронічного панкреатиту у вигляді жирового стеатозу підшлункової залози, ліпогенного панкреатиту, неалкогольної жирової хвороби печінки. У патогенезі гіперліпідемічних панкреатитів певну роль відіграє обструкція судин залози жировими часточками, жирова інфільтрація ацинарних клітин, поява великої кількості цитотоксичних вільних жирних кислот, які утворюються внаслідок інтенсивного гідролізу ТГ під впливом ліпопротеїнази. Найчастіше такий хронічний панкреатит розвивається у пацієнтів із гіперхіломікронемією та гіпертригліцеридемією (I, IV і V тип гіперліпопротеїнемії за Фредриксоном), що також трапляється при метаболічному синдромі та розцінюється як чинник ризику виникнення атеросклерозу. У розвитку атеросклерозу важливе значення мають модифіковані ЛПНГ, захоплення яких моноцитами та макрофагами через сквенджер-рецептори спричиняє утворення «пінистих» клітин, що є основою формування атеросклеротичної бляшки у судинах еластичного типу [11, 16].

Отже, можна стверджувати про єдність патогенетичних метаболічних ланок розвитку метаболічного синдрому та ішемічної хвороби серця, неалкогольної жирової хвороби печінки, неалкогольної жирової хвороби підшлункової залози, серед яких, крім глюкозотоксичності, мають значення ліпотоксичність (інгібувальний вплив підвищеної концентрації ліпідів на функцію β -клітин) [16, 18].

Надлишкова продукція токсичних метаболітів впливає на розвиток інсулінорезистентності, кардіоваскулярних захворювань і цукрового діабету 2 типу завдяки клітинній дисфункції, яка з часом переходить у запрограмовану клітинну загибель (ліпоапоптоз), посилюючи інсулінорезистентність.

За умов інсулінорезистентності при постійній стимуляції β -клітин поряд із ліпотоксичністю, генетичними і фенотиповими порушеннями (які впливають на функціональні можливості β -клітин) розвивається секреторна дисфункція, прогресує порушення секреції інсуліну, що спричиняє формування цукрового діабету.

Сучасні дослідження показали важливу роль адипокінів і хронічного системного запалення жирової тканини у формуванні інсулінорезистентності, дискоординаційних змін ліпідного обміну як при метаболічному синдромі, цукровому діабеті 2 типу, так і при ожирінні [28, 29]. Аналіз літературних джерел засвідчує, що адипокіни чинять різноспрямовані ефекти при регуляції метаболізму. Порушення ендокринної функції жирової тканини відіграє провідну роль у розвитку інсулінорезистентності [7]. Так, адипонектин прямо пропорційно корелює з чутливістю тканин до інсуліну, а підвищення екскреції резистину, апеліну і вісфатину пов'язане з формуванням інсулінорезистентності [30, 35]. Адипонектин знижує продукцію глюкози і ТГ у печінці, гальмує адгезію тромбоцитів до ендотелію, проліферацію та міграцію міоцитів, захоплення ЛПНГ атеросклеротичними бляшками. Однак при ожирінні всі позитивні ефекти втрачаються і формуються інсулінорезистентність та гіперінсулінемія.

Є дані, що апелін впливає на екзокринну панкреатичну секрецію через значно вираженішу протизапальну та протифібротичну активність щодо тканини підшлункової залози [33], а в острівцях та ацинарних клітинах експресується комплекс апелін-АРJ [4], особливо за гіпоксії. За допомогою фактора зв'язувального елемента до апелін-промоутера активується транскрипція апеліну [8]. Отже, апелін знижує запалення у підшлунковій залозі, ступінь ацинарної дегенерації, фіброзу, що дуже важливо для розуміння механізмів захисту від системного хронічного низькоінтенсивного запалення, тим більше, що система апелін – АРJ спрацьовує і за межами шлунково-кишкового тракту, впливаючи на формування серцевої гіпертрофії, розвиток артеріальної гіпертензії, перебіг метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу [8, 32].

Установлено важливу роль лептину, адипонектину, мозкового натрійуретичного гормону, жирової тканини у механізмах формування і прогресування метаболічного синдрому та артеріальної гіпертензії. За відсутності метаболічного синдрому мозковий натрійуретичний гормон і лептин, діючи у вісцеральній жировій тканині, а адипонектин – в адипоцитах, формують оптимальні для серця параметри артеріального руслу. Водночас опосередковано відбувається забезпечення кардіоміоцитів жирними кислотами для енергетичних потреб. Натрійуретичний гормон стимулює ліполіз, гідроліз ТГ в адипоцитах (а не у вісцеральній жировій тканині), зменшує вміст ТГ у клітинах печінки та скелетних міоци-

тах, регулює метаболізм жирних кислот для синтезу АТФ у мітохондріях, збільшує вміст неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові, регулює масу тіла. Якщо виникає гіпоадипонектиємія (при ожирінні, метаболічному синдромі), то підвищується відкладання жиру у печінці та м'язах, що при накопиченні ліпідів формує інсулінорезистентність [17, 27]. Зниження чутливості до інсуліну спричиняє підвищення як внутрішньоклітинного, так і позаклітинного рівня вільних жирних кислот завдяки активації протеїнкінази С, що також є чинником ризику розвитку та прогресування інсулінорезистентності.

У розвитку інсулінорезистентності, за даними експериментальних робіт, показано значення активації ферментів ендоплазматичного ретикулу, який слугує для зберігання, визрівання і транспортування білкових молекул, котрі синтезуються клітиною. За виникнення низькоінтенсивного запалення змінюється конфігурація та порушується функція білкових молекул. При цьому в цитозолі накопичуються афункціональні білки з великою молекулярною масою, посилюючи компенсаторні антистресові реакції (посилення ліполізу у вісцеральних жирових клітинах під впливом лептину та активації гідролізу ТГ в адипоцитах під впливом адипонектину). Крім того, у міжклітинному середовищі збільшується секреція неестерифікованих жирних кислот, активується біологічна реакція запалення. Зрештою відбувається загибель вісцеральних жирових клітин і адипоцитів за типом апоптозу [22].

Завдяки підвищенню вмісту вільних жирних кислот активуються прозапальні кінази та ядерний фактор транскрипції (NF- κ B)), які контролюють розвиток хронічної запальної реакції та цитокінову ланку імунної відповіді, зокрема при метаболічному синдромі, ожирінні, та цитокінову ланку імунної відповіді.

Серед цитокінів, які продукуються в жировій тканині, виділяють фактор некрозу пухлини α (ФНП- α) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6). Установлено зв'язок цих цитокінів із розвитком локальних і центральних ефектів, які виявляються інсулінорезистентністю. Адипокінові ефекти ФНП- α та ІЛ-6 відрізняються. Показано, що ФНП- α сприяє інсулінорезистентності через зміну сигналу інсуліну в м'язовій і жировій тканині [2]. Згідно із сучасними поглядами ІЛ-6, який виробляється жировою тканиною, є чутливим до рівня глюкози, сприяє зниженню рівня глікогену в м'язах, стимулює секрецію глюкози печінкою і поліпшує поглинання глюкози скелетною мускулатурою. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу базальний рівень ІЛ-6 підвищений [26].

Деякі автори вважають, що запалення жирової тканини є самопідтримувальним процесом, який призводить до подальшого розвитку і прогресування хронічного запалення на різних рівнях: тканинному, клітинному та внутрішньоклітинному [27]. При цьому внутрішньоклітинні шляхи запалення відіграють важливу роль, зокрема NF- κ B та білок-активатор-1 (AP-1). Їх вважають провідними прозапальними ядерними факторами, які відповідають за більшу частину зовнішніх і внутрішніх стимулів, котрі провокують запалення та активують або гальмують їх транскрипцію [14]. Активовані NF- κ B і AP-1 транслуються в ядро клітин, з'єднуються з відповідними сприймаючими елементами в промоутерах генів і кодуєть транскрипційне репрограмування імунних клітин, стимулюючи експресію прозапальних цитокінів, хемокінів, молекул адгезії, матричних металопротеїназ та інших молекул запалення. Більшість генів, які беруть участь у запальній реакції, контролюються ними. Експресія цих регуляторних субстанцій підтримує запалення і спричиняє розвиток інсулінорезистентності.

До протизапальних ядерних факторів зараховують глюкокортикоїдний рецептор та сімейство факторів проліферації пероксисом (PPAR). Глюкокортикоїдний рецептор — представник сімейства гормональних ядерних транскрипційних факторів. Він не лише безпосередньо впливає на геном, а і шляхом трансактивації та трансрепресії інших ядерних факторів. Отже, частина прозапальних генів інгібується через негативні сигнали глюкокортикоїдного рецептора.

PPAR активуються і зв'язуються з відповідними лігандами, утворюючи комплекс з іншими ядерними білками. Після цього вони приєднуються до специфічних ділянок ДНК (PPAR-елементами), які зв'язані з промоутерами генів, і керують їх транскрипцією. Встановлено, що інактивація PPAR- γ макрофагів значною мірою визначає порушення толерантності до глюкози і ступінь інсулінорезистентності, тобто запальна інфільтрація макрофагами може призводити до інсулінорезистентності шляхом змін рецепторів PPAR- γ .

Таким чином, літературні дані засвідчують, що адипокіни, які секретуються жировими клітинами, відіграють різні ролі у регуляції метаболізму, зокрема визначальну у розвитку інсулінорезистентності, запускаючи процеси порушення вуглеводного і жирового обміну, призводячи до глюко- та ліпотоксичності, формування ліпідозу, стеатозу печінки, підшлункової залози, на клінічному рівні спричиняючи розвиток метаболічного синдрому, ожиріння, захворювання серцево-су-

динної системи, неалкогольної хвороби печінки, підшлункової залози, цукрового діабету 2 типу, аденокарциноми печінки та підшлункової залози через тривалу хронічну системну запальну реакцію, яка контролює всі зазначені механізми, задіяні у розвитку метаболічного синдрому.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

- Архій Е.Й., Мишанич Т.В., Москаль О.М. Особливості змін процесів травлення, лабораторних та імунологічних показників при хронічних захворюваннях підшлункової залози, поєднаних з ішемічною хворобою серця та захворюваннями гепатобіліарної системи // Гастроентерологія: міжвід. зб. — 2012. — Вип. 46. — С. 56—62.
- Бабак О.Я., Кравченко Н.А., Колесникова Е.В. Гипоадипонектинемия — ключевой фактор риска неалкогольной жировой болезни печени // Журн. НАМН України. — 2012. — Т. 18, № 2. — С. 199—204.
- Бабинцев Л.С., Мигенько Л.М., Мигенько Б.О. Патогенетические аспекты формирования дисфункции поджелудочной железы при хроническом панкреатите с дислипидемией // Наука в Центральной России. — 2012. — № 2. — С. 45—52.
- Журавльова Л.В., Шеховцова Ю.О. Вплив адипоцитокінів на дисфункцію підшлункової залози при цукровому діабеті 2 типу // Практикуючий лікар. — 2015. — № 1 (13). — С. 76—82.
- Зиммет И., Керр-Байлес Л., Уалдер К. и др. Диабет и сердечно-сосудистая медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияния окружающей среды // Диабет и сердце. — 2009. — № 1 (127). — С. 49—55.
- Канева А.М., Поталицина Н.Н., Бойко Е.Р. Аполипопротеин-Е и содержание триглицеридов при разном функциональном состоянии печени // Клини. лаб. диагностика. — 2010. — № 7. — С. 31—33.
- Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В., Гетман Е.А. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутренняя медицина. — 2009. — № 3. — С. 18—26.
- Коваль С.М., Старченко Т.Г., Юшко К.О. Роль апеліну в розвитку серцево-судинної патології // Укр. тер. журн. — 2013. — № 2. — С. 94—100.
- Кравчун Н.А., Козаков А.В., Караченцев Ю.И. и др. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска: Монография. — Харьков: Новое слово, 2010. — 265 с.
- Кремнева Л.В., Пурсанова Т.С., Абатурова О.В. Нарушения углеводного обмена и ишемическая болезнь сердца: прогностическое значение, эффект реваскуляризационных вмешательств // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2013. — № 3. — С. 79—84.
- Мигенько Л.М. Клініко-патогенетичні чинники порушення ліпідного обміну та трофологічного статусу при хронічному панкреатиті, шляхи корекції: дис. ...канд. мед. наук. — Дніпропетровськ, 2013. — 180 с.
- Несен А.Р. Поліфакторний діагностично-лікувальний підхід та оцінка кардіоваскулярного ризику з урахуванням коморбідності // Укр. тер. журн. — 2013. — № 3. — С. 33—39.
- Передерий В.Г., Ткач С.М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: очередная дань моде или новая нозологическая форма? // Здоров'я України. Гастроентерол., гематол., колопроктол. — 2010. — Вер. — С. 13—14.
- Расин М.С., Кайдашев И.П. Роль ядерных транскрипционных факторов в синтропии современной внутренней патологии (обзор литературы) // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 1 (99). — С. 17—21.
- Степанова О.В. Зв'язок між активністю ферментів печінки у хворих з інсулінорезистентністю і ожирінням // Укр. тер. журн. — 2010. — № 2. — С. 35—38.
- Титов В.Н., Востров И.А., Коба С.И. и др. Липопротеины низкой и очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение // Клини. мед. — 2013. — № 1. — С. 20—27.
- Титов В.Н., Хохлов Н.В., Ширяева Ю.К. Глюкоза, глико-токсины и продукты гликирования протеинов: роль в патогенезе // Клини. мед. — 2013. — Т. 95, № 3. — С. 15—24.
- Фадеев Г.Д., Соломенцева Т.А., Сытник К.А. и др. Висцеральное ожирение как предиктор атерогенеза у больных с неалкогольной болезнью печени // Сучасна гастроентерол. — 2015. — № 2 (82). — С. 22—27.
- Христин Т.М., Кендзерська Т.Б. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме // Эксперим. и клин. гастроентерол. — 2010. — № 8. — С. 83—91.
- Христин Т.М., Кендзерська Т.Б. Можлива роль функціонального стану підшлункової залози в розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому // Вестн. Клуба панкреатологов. — 2009. — № 3 (4). — С. 14—22.
- Христин Т.М., Кендзерська Т.Б. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку і прогресуванні метаболічного синдрому (частина I. Інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, дисліпопротеїнемія, активація вільнорадикального окиснення // Досягнення біології та медицини. — 2004. — № 1 (3). — С. 20—27.
- Христин Т.М., Кендзерська Т.Б., Чернявський О.І. Роль підшлункової залози в регуляції системного метаболізму та адаптивних функцій // Новини медицини і фармації. Гастроентерол. — 2007. — № 226. — С. 8—9.
- Христин Т.Н. Персистенция хронической воспалительной реакции, её роль в развитии хронического панкреатита, ожирения и рака поджелудочной железы // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2014. — II (1131). — С. 3—10.
- Христин Т.Н. Роль персистенции хронической воспалительной реакции при хроническом панкреатите в развитии рака поджелудочной железы (обзор литературы и собственные данные) // Крым. тер. журн. — 2013. — № 2. — С. 15—20.
- Христин Т.Н., Пишак В.П., Кендзерська Т.Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. — Черновцы, 2006. — 280 с.
- Чубриева С.Ю., Глухов Н.В., Зайчик А.М. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы) // Вестн. Санкт-Петербург: ун-та. — 2008. — № 1. — С. 32—43.
- Шварц В. Воспаление жировой ткани. Ч. 2. Патогенетическая роль при сахарном диабете 2-го типа // Пробл. эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 5. — С. 43—48.
- Ahsan S., Ahmed S., Ahmed S.D. et al. Status of serum adiponectin related to insulin resistance in prediabetics // J. Pakistan. Med. Association. — 2014. — Vol. 64, N 2. — P. 184—188.
- Blüher M. Adipokines — removing road blocks to obesity and diabetes therapy // Molecular Metabolism. — 2014. — Vol. 3, N 3. — P. 230—240.
- Fasshauer M., Blüher M., Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes // Lancet. — Diabetes & Endocrinol. — 2013. — Режим доступа: doi:10.1016/S2213-8587(13)70176-1.
- Gareth J., Morris-Stiff G.J., Bowrey D.J. et al. The antioxidant profiles of patients with recurrent acute and chronic pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 94 (8). — P. 2135—2140.
- Han S., Wang G., Qi X. et al. A possible role for hypoxia-induced apelin expression in enteric cell proliferation // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2008. — Vol. 294. — R1832—R1839.

33. Kapica M., Jankowska A., Antushevich H. et al. The effect of exogenous apelsy on the secretion of pancreatic juice in anaesthetized rats // J. Physiol. Pharmacol. — 2012. — Vol. 63. — P. 53—60.
34. Musso G., Gambino R., Bo S. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 17. — P. 823—826.
35. Tasty J. Visfatin and its role in obesity development // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. — 2012. — Vol. 6, N 2. — P. 120—124.
36. Taubert D. Acute effects of glucose and insulin on vascular endothelium // Diabetol. — 2010. — Vol. 26. — P. 1026—1072.
37. Wang T.D., Lee W.J., Shin F.Y. et al. Association of epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis is region-specific and independent of conventional risk factors and intraabdominal adiposity // Atherosclerosis. — 2010. — Vol. 213 (1). — P. 279—281.
38. Williams C.D., Stenger J., Asike M.I. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study // Gastroenterol. — 2011. — N 140. — P. 124—131.

Т. Н. Христинч

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Метаболический синдром — какие механизмы задействованы в процессах нарушения углеводного и липидного обмена?

Рассмотрены физиологические и патофизиологические механизмы секреции инсулина, роль жировой ткани и некоторых адипокинов в развитии инсулинорезистентности, глюкокотоксичности, липотоксичности при метаболическом синдроме. Подчеркнуто значение хронического системного воспаления низкой интенсивности на тканевом, клеточном и внутриклеточном уровне для прогрессирования ожирения из-за нарушения эндокринной функции жировой ткани, что играет ведущую роль в формировании и развитии инсулинорезистентности, а также в развитии и персистенции нарушений инкреторной функции поджелудочной железы при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: поджелудочная железа, инсулин, инсулинорезистентность, гипергликемия, дислипидемия, жировая ткань, адипокины, хроническое системное воспаление низкой интенсивности.

T. M. Hristich

Bukovina State Medical University, Chernivtsi

Metabolic syndrome: what mechanisms are involved in the process of carbohydrate and lipid metabolism?

The article presents information on the physiological and pathophysiological mechanisms of insulin secretion, the role of adipose tissue and some adipokines in development of insulin resistance, glucotoxicity, lipotoxicity at the metabolic syndrome. The importance of chronic systemic inflammation of low intensity on the tissue, cellular and intracellular levels has been outlined for the obesity progression due to the violations of the endocrine function of adipose tissue. It plays the significant role in the formation and development of insulin resistance, as well as the development and persistence of violations of the endocrine function of the pancreas and metabolic syndrome.

Key words: pancreas, metabolic syndrome, insulin resistance, hyperglycemia, adipose tissue, adipokines, chronic systemic inflammation of low intensity.

Контактна інформація

Христинч Тамара Миколаївна, д. мед. н., проф., проф. кафедри сімейної медицини
Тел. (3722) 3-22-48. E-mail: difess@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 27 лютого 2017 р.