

УДК 616.43

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИАЛЕКТИКА ПАТОГЕНЕЗА И ГЕРОНТОГЕНЕЗА

Карпин В.А.

Сургутский государственный университет, Сургут

На основе представленного анализа научной литературы показано, что механизмы развития метаболического синдрома, инсулиннезависимого сахарного диабета, а также старения организма развиваются практически по одному сценарию, являясь конкретным подтверждением философского принципа подобия, материального единства мира. Этот принцип лежит в основе разрешения противоречий в понимании физиологического и патологического процессов, доказывая, что один общий биологический процесс лежит в основе как нормальных, так и болезненных явлений.

Старение – неизбежно и закономерно нарастающий во времени биологический процесс, проявляющийся ограничением приспособительных возможностей организма и увеличением вероятности смерти. Это результат не только угасания жизненных процессов, но и включения определенных активных механизмов, ведущих к нарушению жизнедеятельности организма [12].

При всей спорности представлений о сущности старения есть одно положение, с которым согласны практически все исследователи: при старении снижаются адаптационные возможности организма. Стареющий организм начинает по-иному реагировать на изменения среды, иначе приспосабливаться к ней, становится более уязвимым к воздействию экстремальных факторов. Но ведь и болезнь, по меткому выражению К. Маркса, есть не что иное, как «стесненная в своей свободе жизнь».

Ученые прошлого неоднократно пытались обнаружить черты общности старения и болезни, но наиболее ярко это проявилось в трудах И.В. Давыдовского, особенно в его анализе атеросклероза как проблемы возраста [3]. Он утверждал, что сущность атеросклероза заключается в самой биологии артериальной стенки, в ее структуре, в возрастной изменчивости этой структуры. «Фактически артериальная стенка находится в состоянии непрерывного стресса, требующего определенных преобразований приспособительного значения» (с. 206)... «Происходит непрерывное приспособление сосудистой стенки организма к изменяющимся гемодинамическим факторам, к структурным преобразованиям в системах тела. Это приспособление выражается морфологически в укреплении массы опорной ткани» (с. 208)... «По своей биологической сущности атеросклероз не только возрастное, но и приспособительное явление, продукт специфической жизнедеятельности человека. Необходи-

мо учесть ее продолжительность, интенсивность, а также роль сердечно-сосудистого аппарата в осуществлении великого множества физиологических приспособительных актов. Эти акты сопряжены с растяжением, расширением, сокращением стенки и меняющейся проницаемостью брэдитрофных тканей артериального ложа» (с. 213). Эта концепция была подвергнута многочисленной критике, однако она имеет ряд существенных аргументов в свою пользу, главным из которых является неизбежное развитие атеросклероза в пожилом возрасте практически в 100% случаев.

Появление в конце прошлого столетия на страницах научных изданий понятия «Метаболический синдром» открыло новую страницу в исследовании обсуждаемой проблемы. В 1988 г. G.M. Reaven высказал предположение, что инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия вовлечены в патогенез таких распространенных заболеваний, как инсулиннезависимый сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ) и коронарная болезнь сердца (ИБС). Он предложил термин «синдром X» для обозначения кластера метаболических факторов, объединенных ИР и имеющих тенденцию к аккумуляции у одного индивидуума; гормонально-метаболические нарушения при этом синдроме имеют агрессивную атерогенную направленность [19]. N. Kaplan назвал финальные стадии этой комплексной болезни «смертельным квартетом» (ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемия и гипертензия), имея в виду ее неблагоприятное течение и наличие неотвратимых сосудистых осложнений [16]. Сформировалось представление о том, что ИР лежит в основе клинически многоликого метаболического синдрома, ведущего к развитию атеросклеротических заболеваний [14, 15, 18].

Таким образом, метаболический синдром

(МС) – это комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину. Ведущим компонентом, патофизиологической основой и объединяющим фактором большинства симптомов, описываемых в рамках метаболического синдрома, является резистентность периферических тканей к действию инсулина, тесно коррелирующая с большинством метаболических нарушений. Практически все составляющие МС являются установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Вероятность развития МС увеличивается с возрастом. Абдоминально-висцеральное ожирение, как правило, является первым проявлением МС, одним из ключевых моментов развития и прогрессирования ИР и связанных с ней метаболических нарушений. Среди множества механизмов, связывающих абдоминальное ожирение с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, особое место принадлежит нарушениям липидного обмена: гипертриглицеридемии, снижению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), увеличению содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и свободных жирных кислот (СЖК). Гипертриглицеридемия считается ключевой детерминантой нарушений липидного обмена, связанных с ИР. Артериальная гипертензия является одним из самых частых проявлений МС. Патогенез ее при этом рассматривают как последовательность гемодинамических, гормональных и клеточных нарушений. Он включает ИР, гиперинсулинемию, повышение активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы, стимуляцию гипертрофии левого желудочка и стенок артерий, увеличение реабсорбции натрия и объема циркулирующей крови, повышение общего периферического сосудистого сопротивления. В последние годы выявлены значительные изменения гемореологических показателей у больных с МС. Установлена склонность к предтромботическому состоянию, обусловленному усилением факторов коагуляции, торможением фибринолиза, уменьшением антитромботического потенциала сосудистой стенки. С наибольшим постоянством отмечается гиперфибриногенемия. Все эти механизмы способствуют развитию не только АГ, но и атеросклероза [6, 7, 8, 9, 11].

Чтобы лучше понять логику дальнейшего изложения, необходимо более подробно остановиться на философском принципе подобия и его значении в понимании диалектики физиологического и патологического процесса. Этот принцип

является в некотором роде частным выражением фундаментального философского принципа материального единства мира, который исходит из признания общности всех природных явлений. Семантически принцип единства природы предполагает субстанциональное (материя является субстанцией всех явлений и процессов в природе), атрибутивное (любая часть материи обладает полным набором ее атрибутов), номологическое (все природные процессы подчиняются одним и тем же всеобщим законам) и генетическое (все виды материи имеют общие истоки и корни) единство мира [1].

Поиски единства и простоты научного знания всегда были важнейшей стратегией ученых в их деятельности по добыванию истинного знания. Все крупные движения идей диктовались не столько попытками разрешить противоречия между теорией и аномальными экспериментальными результатами, сколько стремлением к единству теоретического знания. Эта тенденция была первичным, основным принципом, определяющим направление научного поиска. Соображения единства уже лежали в основе создания первой, механической картины мира Галилея – Ньютона. С единой точки зрения удалось объяснить движение земных и небесных тел. Классическая механика стремилась объяснить с единых позиций все природные явления. Наиболее значимые для научного познания обобщения являются отождествлением нетождественного как стремление находить подобное в различном, объединять его в единое целое, что составляет главную особенность процессов унификации и обобщения в научном познании [10].

Принцип подобия в общей теории патологии должен лежать в основе разрешения противоречий в понимании физиологического и патологического процессов, которые часто рассматривают как совершенно различные, нередко противопоставляя один другому. Здесь мы целиком разделяем точку зрения И.В. Давыдовского [2, 4], что один общий биологический процесс лежит в основе и нормальных, и патологических явлений, и фактически нет ни одного патологического процесса, который не имел бы своего прототипа в физиологии.

Возьмем, например, руководство И.И. Дедова и В.В. Фадеева «Введение в диabetологию» [5]. При описании клинико-лабораторной характеристики сахарного диабета 2 типа они приводят такие признаки, как гипергликемия, дислипидемия, гиперинсулинемия, ожирение, артериальная гипертензия. В то же время в главе «Метаболический синдром» они пишут: «Метаболический синдром лежит в основе патогенеза не только сахарного диабета 2 типа, но и артери-

альной гипертензии и атеросклероза, то есть заболеваний, являющихся в настоящее время основной причиной смерти» (!). Он включает в себя следующие основные компоненты: инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, атерогенную дислипидемию, абдоминальный тип ожирения, артериальную гипертензию,

С другой стороны, Д.Ф. Чеботарев с соавт. в своем известном труде «Руководство по геронтологии» [12], описывая возрастные изменения метаболизма, подчеркивают, что у пожилых и старых людей с возрастом нарастает частота снижения толерантности организма к углеводам. Это свидетельствует о том, что адаптационно-регуляторные механизмы, мобилизуемые в ходе старения и поддерживающие гликемический гомеостаз в покое, недостаточны для сохранения его при функциональных нагрузках. Большинство исследователей считают снижение толерантности к углеводам проявлением биологических закономерностей онтогенеза. Снижается биологическая эффективность действия инсулина. Это приводит к нарушению транспорта глюкозы в клетки, что затрудняет ее утилизацию тканями, т.е. развивается типичная инсулинорезистентность (!). С возрастом наступают закономерные изменения в различных звеньях обмена липидов. Они проявляются прежде всего в повышении при старении содержания жира в организме человека и различных животных и являются следствием нарушения процессов мобилизации липидов, интенсивности их метаболических превращений. Повышается общее содержание липидов в крови и тканях, увеличиваются размеры жировых депо, развивается липоидоз внутренних органов. Накопление липидов в процессе старения сопровождается соответствующими сдвигами в содержании и соотношении их отдельных фракций. Повышается содержание холестерина в сыворотке крови. Увеличивается содержание холестерина в ткани аорты, в органоидах клеток печени, что может приводить к нарушению проницаемости клеточных мембран. Содержание триглицеридов в крови пожилых и старых людей увеличивается на 15-20%, что указывает на переход части холестерина в грубодисперсную фракцию липопротеидов. Увеличивается содержание с возрастом холестерина и триглицеридов в ЛПНП и ЛПОНП; в то же время в ЛПВП оно остается без изменений.

Очевидно, что описанные метаболические сдвиги, развивающиеся в процессе старения организма, подобны таковым при МС, а также при возникновении сахарного диабета 2 типа.

Доказательством онтогенетического характера этих отклонений являются также результаты

исследования женщин в период менопаузы. Так, С.Р. Spencer с соавт. [20] утверждают, что во время и после менопаузы у женщин развиваются практически те же сдвиги в организме, что и при МС. (!) Согласно наблюдениям G. Bulliyya [13], у женщин в период постменопаузы отмечено увеличение риска ИБС: а них был более высокий уровень артериального давления, атерогенной дислипидемии, чем у женщин в предменструальном периоде и в группе контроля. Проведенные исследования [17] показали, что у этих пациенток увеличена плазменная концентрация липопротеинов, что, по мнению авторов, связано с развитием у них феномена инсулинорезистентности.

Таким образом, на определенном этапе жизнедеятельности развиваются механизмы старения организма предельно простым универсальным способом – постепенным снижением чувствительности тканей к инсулину путем уменьшения количества инсулиновых рецепторов. Инсулинорезистентность, включая цепную реакцию взаимосвязанных структурно - метаболических расстройств, является триггерным механизмом процесса старения. Атеросклероз и артериальная гипертензия, в свою очередь, нарушая кровоснабжение тканей, приводят к развитию системной хронической гипоксии, сопровождающейся отклонением тканевого гомеостаза, изменением паренхиматозно-стромального соотношения в пользу последнего. Эти процессы в конце концов приводят к неизбежному «угасанию» биологической системы.

Полученные результаты должны служить стимулом для дальнейших усилий по определению роли инсулинорезистентности в происхождении возрастных изменений организма, что будет способствовать целенаправленному поиску более эффективных методов воздействия на процессы старения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляев Г.В. Всемирная энциклопедия: Философия //Под ред. А.А. Грицанова. - М.: АСТ; Мн.: Современ. литератор, 2001. - С. 615.
2. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине: Этиология. - М.: ГИМЛ, 1962. - 176 с.
3. Давыдовский И.В. Геронтология. - М.: Медицина, 1966. - С. 204-218.
4. Давыдовский И.В. Общая патология человека. - М.: Медицина, 1969. - 611 с.
5. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. - М., 1998. - С. 31-39.
6. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. //Тер. арх. - 2002. - Т. 74. - № 10. - С. 7.
7. Зимин Ю.В. //Кардиология. - 1998. - № 6. - С. 71.

8. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Напалков Д.А. //Кардиология. - 2002. - № 12. - С. 91.
9. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. //Кардиология. - 2000. № 2. - С. 83.
10. Мамчур Е.А. //Вопр. философии. - 2003. - № 12. - С. 100.
11. Перова Р.И., Метельская В.А., Оганов Р.Г. //Кардиология. - 2001. № 3. - С. 4.
12. Руководство по геронтологии //Под ред. Д.Ф. Чеботарева, Н.Б. Маньковского, В.В. Фролькиса. - М.: Медицина, 1978. - 505 с.
13. Bulliyya G. //J. Indian. Med. Assoc. 2001. Vol. 99, N 9. P. 478.
14. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. //Diabetes. 1992. Vol. 41. P. 715.
15. Haffner S.M. //Diabetes Care. 1996. Vol. 19. P. 275.
16. Kaplan N.N. //Arch. Intern. Med. 1989. Vol. 149. P. 1514.
17. Kim H.S., Abbasi F., Lamendola C. et al. //Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 74, N 5. P. 592.
18. Miccoli R., Ceraudo A.M., Manfredi S.G. et al. //Cardiologia. Vol. 44, N 10. P. 885.
19. Reaven G.M. //Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595.
20. Spencer C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C. //Ginecol. Endocrinol. 1997. Vol. 11, N 5. P. 341.

METABOLIC SYNDROME: THE DIALECTIC OF PATHOGENES AND GERONTOGENES

Karpin V.A.

Surgut State University, Surgut

This scientific review has shown, that mechanisms of development of metabolic syndrome, non-insulin-dependent diabetes mellitus and human senescence occur by a similar scenario being the concrete confirmation of philosophic principle of likeness, of world material unity. This principle underlies of solution of the contradiction in understanding of physiologic and pathologic processes. It is shown, that the same biologic process underlies of both normal and sickly phenomenon.