

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ВА УНИНГ НЕЙРОЭНДОКРИН МЕХАНИЗМИ



Бойкўзиев Хайитбой Худойбердиевич, Окбаев Мехрилла Бахридинович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ЕГО НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Бойкузиев Хайитбой Худойбердиевич, Окбаев Мехрилла Бахридинович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

METABOLIC SYNDROME AND ITS NEUROENDOCRINE MECHANISMS

Boykuziev Khaitboy Khudoiberdievich, Okbayev Mehrilla Bakhridinovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: okbaevmexrilla92@gmail.com

Резюме. Ушбу мақолада метаболик синдром унинг таркибий компонентларнинг пайдо бўлиш механизми ўрганилган илмий адабиётлар таҳлили баён қилинган. Метаболик синдром ва унинг турли компонентлари ривожланган давлатлар аҳолисининг 60-68 % игача, энди ривожланаётган давлатлар аҳолисининг эса 30-35 % уни қамраб олинган. Метаболик синдромнинг бундай тез тарқалиши яқин йилларда дунё аҳолиси учун катта демографик хавфни юзага келтириши мумкин. Адипоз тўқима энергия захирасини сақлаш билан бирга, эндокрин вазифани ҳам бажаради. Адипоцитокинлар эндокрин, аутокрин ва паракрин таъсирга эга бўлиб, метаболик синдром пайдо бўлишида муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари липолитик ва антилиполитик адренергик ресепторлар ёғ тўпланиши ёки сарфланиши жараёнини бошқаради. Бундай механизмларни билиш метаболик синдромнинг олдини олиш ва даволашда шифокорларга яқиндан ёрдам беради.

Калим сўзлар: Метаболик синдром, адипоцитокинлар, нейропептидлар, грелин, амфетолин, нейроэндокрин механизмлар.

Abstract. This article analyzes the scientific literature on the mechanisms of metabolic syndrome and its components. Metabolic syndrome and its various components cover 60-68% of the population of developed countries and 30-35% of the population of developing countries. This rapid spread of metabolic syndrome may become a serious demographic threat to the world population in the coming years. Adipose tissue has not only an energy storage function but also an endocrine function. Adipocytokines have endocrine, autocrine and paracrine effects and play an important role in the development of metabolic syndrome. In addition, lipolytic and antilipolytic adrenergic receptors regulate the process of fat accumulation or expenditure. Understanding these mechanisms will help physicians to be helpful in the prevention and treatment of metabolic syndrome.

Key words: Metabolic syndrome, adipocytokines, neuropeptides, ghrelin, amphetamine, neuroendocrine mechanisms.

Долзарблиги: Ҳозирги кунда метаболик синдром XXI аср эпидемияси деб тан олинмоқда. Ривожланган мамлакатлар аҳолисининг (катта ёшдагилар) 55-60 % ида абдоминал семизлик ва метаболик синдромнинг қайсидир даражаси учрайди. Ривожланаётган давлатларида эса бу рақам 30-35 % ни ташкил қилади. Демак метаболик синдром дунёда ўз ечимини топмаган муаммолардан бири ҳисобланади.

Метаболик синдромни келтириб чиқарувчи омиллар қуйидагидан иборат:

-Ирсий мойиллик: Илмий адабиётларда 19-хромосомада жойлашган инсулин ресепторлари генининг 50 дан ортиқ мутатсиялари борлиги изоҳланган. Тадқиқотлар натижаларининг таҳлили, инсулинрезистентност (ИР) бу ирсий жиҳатдан белгиланган жараён бўлиши мумкин деган хулоса қилишга имкон беради.

Гиперинсулинемия (ГИ) ва инсулинорезистентност (ИР) оилада қориндошлар ўртасида 2 тип қандли диабет бор одамлар авлодида учраши кузатилган.

-Алементар омиллар (ортиқча озикланиш): Метаболик синдромни келтириб чиқарувчи ташқи омиллардан бири- бу ёғли овқатларни ме'еридан кўп исте'мол қилиш. Организда ёғлар массасининг ортиб бориши асосида, таркибида тўйинган ёғ кислоталари кўп бўлган ҳайвон ёғларини исте'мол қилиш ётади. Агарда организмда ёғларнинг суткалик оксидланиши, парчаланишига нисбатан озуқа сифатида қабул қилинаётган вазни ортиб кетса, у ҳолда семизлик юзага келади. Семизлик эса ўз новбатида (50 % ҳолатда) метаболик синдромни келтириб чиқаради ва ҳақозо.

-Гиподинамия (кам ҳаракат): Метаболик синдромнинг юзага келишида жисмоний фаолликнинг

пасайиши аҳамият жиҳатдан аelementар омилдан кейин иккинчи ўринда туради. Организмнинг гиподинамия ҳолатида липолизнинг секинлашуви, триглицеридлар парчаланганининг пасайиши, глюкозанинг мушаклардаги ташилиши пасайиши кузатилади. Буларнинг барчаси эса, организмнинг тўқималарининг инсулиорезистентлиги пасайишига олиб келади.

-Аёллардаги гормонал дисбаланс: Репродуктив ёшдаги аёлларда тестостерон миқдорининг ошиши (гиперандрогения) ёки менопауза даврида теҳумдонларнинг эстроген гормонлари миқдорининг камайиб кетиши метаболик синдромни келтириб чиқарувчи омиллардан бири ҳисобланади. Аёлларда 50-59 ёшлар орасида гормонлар баланснинг бузилиши (менопауза) натижасида 3-5 кг ва ундан кўп миқдорда вазни ортиши кузатилади. Бу эса, асосан ёғ тўқимаси ҳисобига содир бўлади ва метаболик синдромни келтириб чиқарувчи омил ҳисобланади. Ҳар қандай менопауза ҳолатида эстергенлар камайиши ва андрогенлар кўпайиши кузатилади. Бу эса, қон томирларда эндотелийси фаолятни издан чиқаради ва артериал гипертонияга олиб келади. Артериал гипертония эса метаболик синдромнинг таркибий компоненти ҳисобланади.

-Эркакларда андроген гормонларининг камайиши: Эркакалар организмда ёши улгайган сайин тестостерон миқдори камайиб боради. Организмда тестостерон миқдорининг камайиши дислипидемия, инсулинрезистентност, семизлик, артериал гипертония, юрак қон томирлари касалликларини келтириб чиқаради. Бу симптомлар барчаси эса метаболик синдром белгилари ҳисобланади.

Метаболик синдромнинг ҳосил бўлиш механизмини ўрганиш унинг ва асоратларининг олдини олиш имконини беради. Метаболик синдром асосан учта механизм асосида юзага келади. Улар ўзаро бир-бири билан узвий боғлиқ бўлиб, ҳар қандай метаболик, гемодинамик жараёнларни, яни семизлик инсулинрезистентност ва артериал гипертонияни келтириб чиқариши мумкин. Семизлик натижасида юзага келадиган гиперинсулинемия, инсулинрезистентност ва бошқа метаболик ўғаришлар организмда ёғ тўқимасининг жойлашиши билан боғлиқлиги аниқланган.

Марказий ёки абдоминал ёғ тўпланиши, 2-типли қандли диабетни келтириб чиқарувчи омил ҳисобланади. Бу эса ўз навбатида юрак қон томирлари касаллигини юзага келтиради. Қорин парда ёки чарви йиғилган ёғ тўқимаси, тери ости ёғ клеткақасидан фарқли равишда нерв толалари билан яхши та'минланган, қон капилярларига бой ва жигарнинг портал тизими билан туташган.

Адицитларда триглицеридларнинг парчаланishi натижасида ёғ кислоталари ҳосил бўлади ва жигарнинг дарвоза венасига келиб тушади. Жигарда ёғ кислоталарининг ортиб кетиши гикозиз, гликогенез ва кребс сиклици ферментларининг фаоллиги камайишига олиб келади ва бу жараёнлар издан чиқади. Жигарда гликогенез жараёни кучаяди. Жигарда эркин ёғ кислотаси миқдорининг ортиб бориши гепоситлар ресепторларида инсулин боғланишини (сезгирлигини) камайтиради. Бу эса инсулинрезистентностнинг ҳосил бўлиш механизмидир.

Қонда триглицеридлар (ТГ) миқдорининг ортиши гиперлипидемияга ва инсулинрезистентностнинг

янада ортишига сабаб бўлади. Бу механизмда олдин абдоминал семизлик, кейин эса инсулинрезистентлик пайдо бўлади. Бир вақтнинг ўзида абдоминал семизлик иккиламчи тарзда инсулинрезистентлик ва гиперинсулинемия натижасида юзага келиши мумкин. Гиперинсулинемия, инсулинрезистентлик билан бирга ёғ тўқимасининг кўпайиши адипоситларда ёғ кислотаси ва глюкоза захирасининг кўпайишига олиб келади. Гиперинсулинемия ёғлар парчаланшини камайтиради ва семиришга олиб келади. Қонда инсулин миқдорининг ортиб кетиши (гиперинсулинемия) гипоталамик марказга та'сир қилиб, гиперфагия (кўп овқат истеъмол қилиш) ҳолатини чақиради ва яна кўпроқ семириш кузатилади.

Ўтган асрнинг бошларида Джфферри Харрис чиқариладиган биологик фаол моддалар, симпатик (адренегик) нерв тизими билан бирга организмнинг энергетик балансини бошқариш тўғрисида дастлабки дунёқарашларга асос солди. Иштаха ва энергетик баланснинг нейроэндокрин бошқарулуви механизмини маълум қилди. Энергетик баланс бузулган ҳолатларда организмнинг ёғ захираси ортиб боришини исботлади. Юқори ривожланган эукариот организмларда энергия захирасини адипоситлар ташкил қилади. Адипоз тўқима энергия захирасини сақлаш билан бирга эндокрин вазифани ҳам бажаради, яъни адипоцитокинларни синтез қилади. Адипоцитокинлар эса эндокрин, аутокрин ва паракрин таъсирга эга бўлиб, метаболик синдром пайдо бўлишида, тананинг юқори қисми (абдоминал семизлик) ёғ тўпланишида муҳим аҳамиятга эга.

Организмнинг ички муҳити (гамеостази) ундаги ёғ тўқимаси ва симпатик нерв тизими, мелонкортинергик тизими, грелин-нейропептид V (NPY) серотонин-кокаин ва амфетамин бошқарув транскрипти (CART) каби мураккаб механизмлар ўртасидаги ўзаро алоқалар билан боғлиқ. Бу механизмлар организмда ёғ захирасини бошқаришда ҳам иштирок этади.

Гистологик нуктаи назардан одамларда ёғ тўқимаси бир ядроли (унилокуляр) адипоситлардан иборат. Ёғ тўқимасининг ортиши ана шу адипоситаларнинг кўпайиши (гиперплазияси) ёки ўлчамининг ортиши (гипертрофияси) билан боғлиқ.

Биологик нуктаи назардан эса унилокуляр адипоситлар сут эмизувчиларда энг кўп тарқалган ёғ тўқимаси бўлиб, оқ ёғ номи билан таниқли олий даражасида ривожланган организмларда, жумладан одамларда энергия захираси асосан оқ ёғлар улушига тўғри келади. Ортикча энергия қабул қилинганда оқ ёғлар триглицеридлар кўринишида энергия тўплайди ва очлик пайтида ёки жисмоний меҳнат пайтида эса уни сарфлайди.

Сут эмизувчи ҳайвонларда унилокуляр адипоситлар билан бирга мультилокуляр адипоситлар ҳам учрайди. Улар кўнғир ёғ деб аталади ва митохондриял оқсиллар ишлаб чиқаради (UCP). Бу оқсиллар парчаланиб энергия ва иссиқлик (термогенез) ажратиб чиқаради. Одамларда бундай мультилокуляр ёғлар қорин орқа бўшлиғида, буйрак атрофи ёғ тўқимасида жойлашган [4, 6, 7, 9].

Охириги йилларда бундай адипоситлар эндокрин хужайралар деб номланмоқда. Чунки улар эндокрин,

аутокрин ва паракрин таъсирга эга бўлган оксил моддаларни ишлаб чиқаради [1, 10, 14].

Адипоцитларда синтез қилинадиган оксиллардан бири лептиндир. Лептин одамларда ва ҳайвонлар тўқлик ҳиссини ҳосил қилади. Лептин оксилнинг кўпайиб кетиши тухумдонларга ҳам таъсирини ўтказиб фертиллиқни (гаметаларнинг етилишини) сусайтиради [12, 13].

Бу адипоцитлар метаболик синдромда инсулинорезистентлик ва юрак қон томир касалликлари хавфини оширувчи адипонектин ва ресистин каби биологик фаол моддаларни ҳам ишлаб чиқаради [10, 14]. Одамда адипоцитлар гипотензив ва липолитик таъсирга эга бўлган натрийуритик (ANP) пептидларини ҳам ишлаб чиқариши аниқланди [10]. Ёғ тўқимаси тананинг турли қисмларида тўпланиши турли касалликларнинг пайдо бўлишида муҳим аҳамиятга эга. Масалан, ёғ тўқимаси тананинг юқори қисмларида тўпланиши метаболик синдромни (МС) келтириб чиқарувчи асосий омиллардан бири ҳисобланади [11]. Инсулинорезистентлик артериал гипертензия ва дислипидемия каби ҳолатлар кузатиладиган одамларда ёғ тўқимаси асосан юқори қисмида (абдоминал ёғ) тўпланиши кузатилади. Бундан ташқари қорин бўшлиғида ёғ тўпланиши инсулинрезистентлик ва 2 типли қандли диабетни қорин орқа бўшлиғи ёки тери остида тўпланганга нисбатан кўпроқ ҳолатларда келтириб чиқаради [2, 3, 5, 8]. Қорин бўшлиғида (чарвида) учрайдиган ёғ тўқимаси таркибидаги эркин ёғ кислоталари (ЭЁК) портал тизим орқали тўғри жигарга тушади глюкоза оксидланишини пасайтиради ва жигарга ёғ тўпланишини (ёғли гепатоз) кучайтиради.

Хулоса шундай қилиб, метаболик синдромнинг нейроэндокрин механизмини билиш метаболик синдром ва унинг асоратларини даволаш олдини олиш каби жараёнларни тўғри ташкил қилишда яқиндан ёрдам беради.

Адабиётлар:

1. Бойкузиев Ҳ.Х., Эшқобилова С.Т. Иммуно реакцияларда нейромедиатор ва гормонларнинг аҳамияти. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 2023, №1 (Том 4) С. 12-15.
2. Джуракулов Б.И., Исмаилова Н.А., Бойкузиев Ҳ.Х., Курбонов Х.Р. Ингичка ичак ва чувалчангсимон ўсимта нейроиммуноэндокрин тизимлари ўртасида ўзаро алоқалар шарҳи. Тиббиётда янги кун. №5 (37) 2021 46-47 б.
3. Исмоилова Н.А., Бойкузиев Ҳ.Х. Организмнинг нейроэндокрин бошқарилувида иммун тизимнинг аҳамияти. Биомедицина ва амалиёт журналы. 2023, 7 жилд, №2, 24-29.
4. Орипов Ф. С. Бойкузиев Ҳ.Х. ИСБ Иммуноглобулин а организм иммун тизимнинг ҳосил бўлишида асосий медиатор //Проблемам биологии и медицины. – 2022. – Т. 5. – №. 139. – С. 344-345.
5. Ризаев Ж. А. и др. Психоэмоциональное поведение подростков в различных стоматологических процедур //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 375-383.
6. Abate N. et al. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men // The Journal of clinical investigation. – 1995. – Т. 96. – №. 1. – С. 88-98.

7. Arora S. et al. Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity—a review // Neuropeptides. – 2006. – Т. 40. – №. 6. – С. 375-401.

8. Bouillaud F. et al. Detection of brown adipose tissue uncoupling protein mRNA in adult patients by a human genomic probe // Clinical science (London, England: 1979). – 1988. – Т. 75. – №. 1. – С. 21-27.

9. Brochu M. et al. Visceral adipose tissue is an independent correlate of glucose disposal in older obese postmenopausal women // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2000. – Т. 85. – №. 7. – С. 2378-2384.

10. Garruti G. et al. Analysis of uncoupling protein and its mRNA in adipose tissue deposits of adult humans // Int J Obes Relat Metab Disord. – 1992. – Т. 16. – №. 5. – С. 383-390.

11. Garruti G. et al. Expression and secretion of the atrial natriuretic peptide in human adipose tissue and preadipocytes // Obesity. – 2007. – Т. 15. – №. 9. – С. 2181-2189.

12. Grundy S. M. et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines // Circulation. – 2004. – Т. 110. – №. 2. – С. 227-239.

13. Montague C. T. et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans // Nature. – 1997. – Т. 387. – №. 6636. – С. 903-908.

14. Strobel A. et al. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity // Nature genetics. – 1998. – Т. 18. – №. 3. – С. 213-215.

15. Wajchenberg B. L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome // Endocrine reviews. – 2000. – Т. 21. – №. 6. – С. 697-738.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ЕГО НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Бойкузиев Ҳ.Х., Окбаев М.Б.

Резюме. В этой статье представлен анализ научной литературы, посвящённой механизмам развития метаболического синдрома и его составных компонентов. Метаболический синдром и его различные компоненты охватывают 60-68 % населения развитых стран и 30-35 % населения развивающихся стран. Такое быстрое распространение метаболического синдрома может стать серьёзной демографической угрозой для мирового населения в ближайшие годы. Жировая ткань выполняет не только функцию накопления энергии, но и эндокринную функцию. Адипоциты обладают эндокринным, аутокринным и паракринным воздействием и играют важную роль в развитии метаболического синдрома. Кроме того, липолитические и антилиполитические адренергические рецепторы регулируют процесс накопления или расходования жира. Понимание этих механизмов поможет врачам быть полезным в профилактике и лечении метаболического синдрома.

Ключевые слова: Метаболический синдром, адипоцитокнины, нейропептиды, грелин, амфетамин, нейроэндокринные механизмы.