Central Asian Research Journal For Interdisciplinary Studies (CARJIS). ISSN (online): 2181-2454
Volume 4 | Special Issue | September, 2025 | SJIF: 5,965 | UIF: 7,6 | ISRA: JIF 1.947 | Google Scholar | https://carjis.afu.uz/

УДК: 616.1-092:616.379-008.64-055.1

ПАТОГЕНЕЗ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ, НАБЛЮДАЕМЫХ У МУЖЧИН ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Шодиева М.Н., Кулиев О.А.,Эркинова К.Ф
Alfraganus University

Аннотация

Метаболический синдром (МС) является комплексом взаимосвязанных метаболических нарушений, включая абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, дислипидемию и гипергликемию. Эти изменения значительно увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно у мужчин. Обзор освещает современные представления о патогенетических механизмах кардиоваскулярных нарушений при МС у мужчин, с акцентом на особенности инсулинорезистентности, хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, гормонального фона и гендерных различий. Также рассматриваются клинические и прогностические аспекты.

Ключевые слова: метаболический синдром, мужчины, сердечно-сосудистые заболевания, инсулинорезистентность, тестостерон, воспаление, эндотелий.

Annotatsiya

Metabolik sindrom (MS) – bu o‘zaro bog‘liq metabolik buzilishlar majmuasi bo‘lib, abdominal semizlik, insulinga chidamlilik, arterial gipertenziya, dislipidemiya va giperglikemiyani o‘z ichiga oladi. Bu o‘zgarishlar yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) xavfini, ayniqsa erkaklar orasida, sezilarli darajada oshiradi. Ushbu sharh MS bo‘lgan erkaklarda yurak-qon tomir buzilishlarining patogenetik mexanizmlari haqidagi zamonaviy qarashlarni yoritadi. Diqqat insulinga chidamlilik, surunkali yallig‘lanish, endotelial disfunktsiya, gormonal holat va jinsga oid farqlarga qaratilgan. Shuningdek, klinik va prognoz jihatlari ham ko‘rib chiqiladi.

Kalit so‘zlar: metabolik sindrom, erkaklar, yurak-qon tomir kasalliklari, insulinga chidamlilik, testosteron, yallig‘lanish, endoteliy.

Abstract

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of interconnected metabolic disorders, including abdominal obesity, insulin resistance, arterial hypertension, dyslipidemia, and hyperglycemia. These conditions significantly increase the risk of cardiovascular diseases (CVD), particularly in men. This review highlights current understanding of the pathogenic mechanisms of cardiovascular disorders in men with MS, focusing on insulin resistance, chronic inflammation, endothelial dysfunction, hormonal background, and gender-specific differences. Clinical and prognostic aspects are also discussed.

Keywords: metabolic syndrome, men, cardiovascular diseases, insulin resistance, testosterone, inflammation, endothelium.

C A R J I S

Метаболический синдром представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. В последние десятилетия наблюдается значительный рост его распространенности, особенно среди мужского населения среднего и пожилого возраста. Согласно различным данным, около 35–45% мужчин старше 40 лет имеют признаки МС, что связано с западным образом жизни, низкой физической активностью, высоким потреблением насыщенных жиров и сахаров. МС является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности, поскольку сопровождается прогрессирующими нарушениями метаболизма и функции сосудов.

Кардиоваскулярные осложнения, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, являются ведущими причинами смертности при МС. У мужчин данные нарушения развиваются раньше и протекают тяжелее по сравнению с женщинами. Это объясняется как гормональными, так и поведенческими особенностями. Настоящий обзор направлен на обобщение современных научных данных о механизмах развития ССЗ у мужчин с МС.1. Инсулинорезистентность как центральное звено патогенеза. Инсулинорезистентность считается основным патогенетическим механизмом МС. Нарушение чувствительности к инсулину развивается преимущественно в скелетных мышцах, печени и адипоцитах. Это приводит к гиперинсулинемии, нарушению утилизации глюкозы, усилению глюконеогенеза и липогенеза в печени. У мужчин инсулинорезистентность чаще ассоциирована с абдоминальным типом ожирения, который является более «воспалительным» и атерогенным, чем гиноидный. Повышенная концентрация инсулина активирует симпатоадреналовую систему, способствует задержке натрия и воды, повышает сосудистый тонус, тем самым формируя артериальную гипертензию. Кроме того, гиперинсулинемия способствует активации ренин-ангиотензиновой системы, что дополнительно утяжеляет состояние. Согласно многочисленным литературным источникам, свободные жирные кислоты являются основным субстратом, используемым миокардом взрослого человека для выработки АТФ. Однако метаболическая сеть сердца отличается высокой гибкостью и может использовать другие субстраты, такие как глюкоза, лактат или аминокислоты. При инсулинорезистентности некоторые метаболические изменения приводят к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Например, инсулинорезистентность может вызвать дисбаланс в метаболизме глюкозы, что приводит к хронической гипергликемии, которая, в свою очередь, вызывает окислительный стресс и воспалительную реакцию, приводящую к повреждению клеток. Инсулинорезистентность также может влиять на системный липидный обмен, что приводит к развитию дислипидемии и хорошо известной липидной триады: (1) высокий уровень триглицеридов в плазме крови, (2) низкий уровень липопротеинов высокой плотности и (3) появление мелких плотных липопротеинов низкой плотности. Эта триада

наряду с эндотелиальной дисфункцией, которая также может быть вызвана нарушением передачи сигналов инсулина, способствует образованию атеросклеротических бляшек. Что касается системных последствий, связанных с инсулинорезистентностью и метаболическими изменениями в сердце, можно сделать вывод, что инсулинорезистентность в миокарде приводит к повреждениям как минимум по трём причинам: (1) нарушение передачи сигнала, (2) нарушение регуляции метаболизма субстратов и (3) нарушение доставки субстратов в миокард. 2.Эндотелиальная дисфункция и сосудистая патология. Дисфункция эндотелия характерна для многих больных МС и является маркером метаболических и сосудистых нарушений. Дисфункция эндотелия, развивающаяся в условиях ИР, сопровождается изменением его способности к нормальному образованию одного из основных вазодилатирующих соединений, каковым является оксид азота. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является определение в крови веществ, образующихся в эндотелии, в том числе оксида азота (NO), определяемого в сыворотке крови по уровню его стабильных метаболитов. Почти любое повреждение эндотелия сопровождается нарушением синтеза NO либо его биодоступности. У мужчин данные изменения выражены более отчетливо, что связано с влиянием тестостерона на сосудистый тонус и метаболизм. Эндотелиальная дисфункция запускает каскад воспалительных и пролиферативных реакций, приводящих к формированию атеросклеротических бляшек, снижению эластичности сосудов, увеличению жесткости артерий. Дисфункция эндотелия имеет и другой, не менее важный аспект – нарушения гемостаза. Пока эндотелий цел, не поврежден, он синтезирует, главным образом, факторы противосвертывания, являющиеся также вазодилататорами. Эти биологически активные вещества препятствуют росту гладких мышц – стенки сосуда не утолщаются, диаметр его не меняется. Кроме того, эндотелий адсорбирует из плазмы крови многочисленные противосвертывающие вещества. Сочетание на эндотелии антикоагулянтов и вазодилататоров в физиологических условиях является основой для адекватного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции. При продолжительном повреждении эндотелия, по мнению многих исследователей, он начинает играть ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий (атеросклероз, гипертония, инсульты, инфаркты и др.). Это объясняется переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов. И именно тромбоциты являются основными клетками, обеспечивающими нормальное протекание гемостаза, основной функцией тромбоцитов является их участие в процессах свертывания крови. При повреждении сосуда происходят адгезия и агрегация тромбоцитов (формирование пробки), активация свертывающего каскада крови с образованием фибрина, который делает тромбоцитарную пробку устойчивой. Таким образом, в физиологических условиях целостный эндотелий – основной антикоагулянтный фактор. 3. Хроническое воспаление и цитокино-

вый дисбаланс. Висцеральная жировая ткань у мужчин представляет собой активный эндокринный орган, продуцирующий большое количество провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), интерлейкин-6 (IL-6), резистин, лептин. Эти вещества нарушают инсулиновую сигнализацию, активируют системное воспаление, способствуют окислительному стрессу. Повышение уровня С-реактивного белка, фибриногена и других маркеров воспаления коррелирует с тяжестью ССЗ у мужчин с МС. На сегодняшний день не подвергается сомнению, что С-реактивный белок и повышенный уровень секреции адипоцитокинов являются независимыми предикторами кардиоваскулярных заболеваний, метаболических осложнений и прогрессирования нарушений функции ряда эндокринных желез. Многочисленными исследованиями показано, что уже на ранней стадии появления избыточной массы тела в висцеральных адипоцитах запускаются патологические процессы, приводящие к избыточному поступлению в портальную венозную систему и периферический кровоток большого количества токсичных свободных жирных кислот, что в свою очередь способствует развитию гипертриглицеридемии и атерогенной дислипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. По мере увеличения степени накопления жировых ресурсов все вышеперечисленные патогенетические механизмы приводят к формированию нозологических компонентов метаболического синдрома, как правило, в тесной совокупности у одного конкретного пациента – сахарного диабета типа 2, системного атеросклероза, артериальной гипертензии, ИБС, неалкогольного стеатогепатоза, тромбофлебита и др.

4. Гормональные особенности у мужчин с МС. Снижение уровня общего и свободного тестостерона у мужчин с МС имеет существенное значение в патогенезе кардиоваскулярных нарушений.

Известно, что жировая ткань, являясь эндокринным органом, секретируя гормоны, ферменты, факторы воспаления и другие, биологически активные, вещества, активно способствует поддержанию и прогрессированию гипогонадизма, а гипогонадизм, в свою очередь, приводит к увеличению висцеральной жировой ткани, снижению мышечной массы и ухудшению чувствительности к инсулину. Также снижается уровень ЛПВП и возрастает ЛПНП и триглицеридов, усиливая атерогенный профиль липидов.

Тестостерон оказывает сосудорасширяющее действие, снижает выраженность воспаления и улучшает метаболический гомеостаз. Его дефицит усугубляет течение МС и ускоряет прогрессирование атеросклероза.

Определенный вклад в поддержание гипогонадизма при МС вносит повышение концентрации гормона жировой ткани — лептина. Поскольку рецепторы к лептину имеются и в тестикулах, включая тестостерон-секретирующие клетки Лейдига, можно предположить, что повышение его концентрации при МС способствует снижению секреторной функции тестикул. Известно, что у мужчин с низким уровнем тестостерона и ожирением отмечается повышенный уровень лептина,

а назначение препаратов тестостерона приводит к его снижению.

Исследования показывают, что заместительная терапия тестостероном может благоприятно влиять на метаболические и сердечно-сосудистые показатели у мужчин с гипогонадизмом. 5. Артериальная гипертензия и ремоделирование сосудов. Высокое кровяное давление является важным компонентом метаболического синдрома. Однако механизмы, лежащие в основе развития гипертонии при метаболическом синдроме, очень сложны и до сих пор не изучены. Артериальная гипертензия встречается у 50–70% мужчин с МС. Она обусловлена активацией симпатической нервной системы, нарушением чувствительности к натрию, задержкой жидкости, повышением объема циркулирующей крови. Также важную роль играют изменение чувствительности сосудистых рецепторов к ангиотензину-II, увеличение активности альдостерона.

В патогенезе АГ при МС ключевая роль принадлежит дисфункцию эндотелия и ремоделированию артерий. Нарушение синтеза эндотелиального оксида азота (NO) выступает основным пусковым механизмом, запускающим

последовательную цепь изменений. При МС роль эндотелия в поддержании гомеостаза сосудистой функции нарушена. Обнаружено большое число маркеров ДЭ, повреждающее зависимую от NO вазодилатацию. ДЭ и потеря эндотелиальных клеток – отличительный признак сердечно-сосудистых осложнений при МС. У больных АГ эти изменения носят выраженный характер, обнаруживаются в ранней стадии болезни и, снижая расширительный резерв, приводят к повышению общего периферического сосудистого сопротивления. Эндотелиальные клетки участвуют в процессе реэндотелизации. Поврежденные клетки замещаются стволовыми клетками из костного мозга, превращаясь в эндотелиальные прогениторные клетки, в то время как нарушение этого процесса вызывает ДЭ и ремоделирование сосудов.

Хронически повышенное артериальное давление вызывает гипертрофию миокарда, снижает коронарный резерв. Это ускоряет развитие хронической ишемии миокарда и способствует формированию сердечной недостаточности. 6. Дислипидемия и ускорение атерогенеза.

У мужчин с МС характерна так называемая «атерогенная дислипидемия»: повышение уровня триглицеридов, снижение ЛПВП, наличие мелких плотных частиц ЛПНП. Эти изменения способствуют ускоренному формированию нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к тромбозу. Атерогенная дислипидемия представляет собой не только модифицируемый фактор риска развития и прогрессирования атеросклероза, но и одно из основных звеньев «порочного круга» МС. В этой связи главной «мишенью» в комплексе мер, направленных на максимальное снижение риска развития ССЗ и их осложнений у больных с МС, представляется дислипидемия.

Согласно данным скандинавского исследования KIHD (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) продолжительностью 11 лет, среди больных с МС риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) оказался в 3–4

раза выше, а смертность от ИБС – в 3 раза выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что у лиц с МС случаи развития ишемического инсульта были в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Снижение активности липопротеинлипазы, нарушение обмена аполипопротеина В и С-III, изменение структуры липидных частиц дополнительно повышают риск атеротромбоза у мужчин.

Только достижение целевых уровней липидов наряду с коррекцией всех компонентов МС может гарантировать снижение сердечно-сосудистого риска.

Клинические и прогностические аспекты

Кардиоваскулярные заболевания являются основной причиной смерти у мужчин с МС. Риск инфаркта миокарда, инсульта и внезапной сердечной смерти у этой группы пациентов в 2–3 раза выше по сравнению с мужчинами без МС. Наиболее высокий риск наблюдается при наличии 4–5 компонентов синдрома. При ожирении происходит жировая инфильтрация миокарда и накопление эпикардиального жира. При этом в клетки миокарда в большем количестве поступают, а затем утилизируются жирные кислоты. Уровень плазменных липидов является возможным звеном между метаболическими нарушениями при ожирении и гипертрофией миокарда.

Различными исследователями были обнаружены связи между уровнями общего холестерина (ОХ), ЛПВП, триглицеридов и массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ). По результатам некоторых работ были сделаны выводы о том, что именно уровень триглицеридов является одним из предикторов гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Помимо этого имеются данные о взаимосвязи ММЛЖ с уровнем лептина у пациентов с СД2 на фоне абдоминального ожирения, что также дает возможность определить роль данного адипокина в развитии гипертрофии левого желудочка у этих пациентов. Сведения об участии лептина в ремоделировании миокарда у лиц с СД2 также обнаруживаются в работе А.В. Пашенцевой (2012), в которой автор выявила положительную корреляцию между уровнем лептина и конечным диастолическим размером ЛЖ у женщин и между содержанием лептина и диаметром правого желудочка у мужчин. Резистин также играет роль в ремоделировании миокарда у больных СД2 и пубертатным ожирением. Проведение корреляционного анализа позволило выявить обратную взаимосвязь резистина с конечными диастолическим и диастолическим объемами. А.В. Пашенцева (2012) выявила у мужчин с СД2 положительную корреляцию между диаметром легочной артерии и резистином.

Раннее выявление и активное лечение МС с учетом половых различий, в том числе коррекция гормонального профиля, борьба с ожирением и гиподинамией, позволяет существенно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

Заключение. Патогенез сердечно-сосудистых нарушений при метаболическом синдроме у мужчин многокомпонентной и включает инсулиноре-

зистентность, воспаление, гормональные сдвиги, дислипидемию, эндотелиальную дисфункцию и артериальную гипертензию. Гендерные особенности, включая особенности распределения жира и гормонального профиля, обуславливают более неблагоприятный прогноз у мужчин. Комплексное понимание этих механизмов необходимо для разработки персонализированных стратегий профилактики и лечения ССЗ у мужчин с МС.

Литература:

1.Альмухамбетова Р.К., Жангелова Ш.Б., Токсанбаева Г.Т. и др. Синдром инсулинорезистентности у больных кардиологического профиля. Современные проблемы науки и образования. 2016;3.

2.Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В. Адипоцитокины: резистин и фактор некроза опухолей-а у мужчин с абдоминальным ожирением // Ожирение и метаболизм. - 2007. - № 4. - С. 30-33

3.Бахтияров Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия // Российский кардиологический журнал. - 2004. - № 2. - С. 76-79.

4.Баркарь А.И., Старостина Е.Г. Сердечно-сосудистые риски при метаболическом синдроме у мужчин. Кардиология. 2022;62(7):56–64.

5.Беленков Ю.Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Зекцер В. Ю., Виноградова Н. Н., Ильгисонис И. С., Шакарьянц Г. А., Кожевникова М. В., Лишу-та А. С. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018; 14(5): 757-64. Б01: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.

6.Вербигина Н. И., Чимагомедова А. Ш., Старовойтова И. М., Левин О. С. Эндотелиальная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Кормакова. 2017. URL: https://clck.ru/sHtX3

7.Ворожцова Е.И. Роль дефицита тестостерона в развитии инсулинорезистентности у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. Автореферат дисс. канд. мед. наук. - Самара; 2013.

8.Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.П., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Корф Е.А., Авдонин П.В. Маркеры эндотелиальных клеток в норме и при патологии. Биологическиемембраны.2020; 37(1):3-21

9.Дроганова А.С. Клинические особенности и прогноз ишемической болезни сердца у больных с метаболическим синдромом. Дисс. канд. мед. наук. СПб. 2016.

10.Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А. и др. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний: междисциплинарные клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. — 2021. — № 1. — С. 5–99.

11.Калинченко С.Ю., Тюриков А.Г. Метаболический синдром у мужчин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017

12.Мкртумян А.М. Особенности течения и лечения нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме / А.М. Мкртумян // Сердце. - 2005. - Т.4. - № 5. - С.273-276.

13. Майоров А.Ю., Урбанова К.А., Галстян Г.Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности // Ожирение и метаболизм. - 2009. - № 2. - С.19-23 [

14.Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / М.Н. Мамедов. - М. : Мультипринт, 2005. - С. 59-65.
15.Мустафина С.В. Риск сахарного диабета и метаболический синдром: популяционное исследование в Сибири. Дисс. докт. мед. наук. Новосибирск. 2016.
16.Полонецкий О.Л., Плонецкий Л.З. Дисфункция эндотелия и атеросклероз// Медицинские новости. - 2012. - №6. - С. 6-11.
17.Скудаева Е.С., Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф. Уровни резистина, адипонектина и инсулинорезистентности у пациентов с разной степенью нарушений углеводного обмена // Ожирение и метаболизм. - 2011. - № 3. - С. 57-60
18.Хутиев Т.В. Диагностика, профилактика и лечение метаболического синдрома/ Т.В. Хутиев, А.В. Чернышёв, А.Т. Быков [и др.] // Учебно-методическое пособие. - Сочи. - 2015. - 192 с.
19.Шагалова Н.Я. Инсулинорезистентность - польза или вред? // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 2. - С.89
20.Шишко Е.И., Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Нарушения эндокринной регуляции при заболеваниях, связанных с инсулинорезистентностью // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. - 2016. - №5. - С.76-81
21.Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation. 2009;120(16):1640–1645.
22.Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of Vitamin D Deficiency to Cardiovascular Risk Factors, Disease Status, and Incident Events in a General Healthcare Population. The American Journal of Cardiology. 2010;106(7):963-968. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.027.
23.da Silva AA, do Carmo JM, Li X, et al. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. Can J Cardiol. 2020;36(5):671–82. Doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.066.
24.Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37(12):1595–1607.
25.Rao A., Pandya V., Whaley-Connell A. Obesity and insulin resistance in resistant hypertension: implications for the kidney. Adv Chronic Kidney Dis. 2015;22(3):211–17. Doi: 10.1053/j.ackd.2014.12.004.
26.Mottillo S., Filion K.B., Genest J. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2010;56(14):1113–1132.
27.Martyushev-Poklad A. V., Yankevich D. S., Petrova M. V., Savitskaya N. G. Two models of insulin resistance development and the strategy to combat age-related diseases: literature review // Probl Endokrinol (Mosk). — 2022. — № 4. — P. 59–68.
28.Takatori S. Function of Perivascular Nerves in Insulin Resistance-induced Hypertension. Yakugaku Zasshi. 2017;137(11):1367–71. Doi: 10.1248/yakushi
29.Esposito K., Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2004;14(5):228–232.
30.Zamboni M., Rossi A.P., Fantin F. et al. Adipose tissue and metabolic syndrome in the elderly. Exp Gerontol. 2005;40(12):881–887.

31.Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res. 2015;116(6):991–1006. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.

C
A
R
J
I
S