

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

***BULLETIN OF* FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №4 (24)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 4 (24)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya- klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.*

*Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/6
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.*

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврозов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВУЮ ОБЛАСТЬ

Ризаев Ж.А.¹, Орипов Ф.С.¹, Зейнитдинова З.А.²

¹Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Узбекистан

²Стоматологическая клиника «Star Dental Clinic», г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. Метаболический синдром представляет собой мультифакторное патологическое состояние, объединяющее абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию и дислипидемию, что значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. В данной обзорной статье рассмотрены современные представления о патогенетических механизмах метаболического синдрома, включая молекулярные, клеточные и системные изменения. Особое внимание уделено морфофункциональным изменениям жировой ткани, нарушениям микроциркуляции, остеогенеза и регенерации. Проанализированы гистологические и иммуногистохимические особенности адипоцитов, а также роль воспалительных цитокинов и гормонов в развитии метаболических нарушений. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на ткани челюстно-лицевой области, включая изменения в пародонте, костной ткани.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение, микроциркуляция, остеогенез, челюстно-лицевая область, пародонтит, иммуногистохимия

METABOLIC SYNDROME: PATHOGENETIC MECHANISMS, MORPHOFUNCTIONAL CHANGES, AND IMPACT ON THE MAXILLOFACIAL REGION

Rizaev J.A.¹, Oripov F.S.¹, Zeynitdinova Z.A.²

¹Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

²«Star Dental Clinic», Tashkent, Uzbekistan

Resume. Metabolic syndrome is a multifactorial pathological condition characterized by abdominal obesity, insulin resistance, arterial hypertension, and dyslipidemia, significantly increasing the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. This review article presents current insights into the pathogenetic mechanisms of metabolic syndrome, including molecular, cellular, and systemic alterations. Special attention is given to morphofunctional changes in adipose tissue, as well as disturbances in microcirculation, osteogenesis, and tissue regeneration. Histological and immunohistochemical characteristics of adipocytes are analyzed, along with the role of inflammatory cytokines and hormones in metabolic dysregulation. The impact of metabolic syndrome on the maxillofacial region is discussed, including alterations in periodontal tissues, bone metabolism.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, microcirculation, osteogenesis, maxillofacial region, periodontitis, immunohistochemistry

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАР, МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ВА ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИГА ТАЪСИРИ

Ризаев Ж.А.¹, Орипов Ф.С.¹, Зейнитдинова З.А.²

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд ш., Ўзбекистон

²«Star Dental Clinic» стоматология клиникаси, Тошкент ш., Ўзбекистон

Резюме. Метаболик синдром — бу абдоминал семизлик, инсулинга резистентлик, артериал гипертензия ва дислипидемия билан характерланадиган кўп омилли патологик ҳолат бўлиб, юрак-қон томир касалликлари ва 2-тип қандли диабет ривожланиши хавфини оширади. Ушбу обзор мақолада метаболик синдромнинг патогенетик механизмлари, жумладан молекуляр, ҳужайравий ва тизимли ўзгаришлар ёритилган. Ёғ тўқимасидаги морфофункционал ўзгаришлар, микроциркуляция, остеогенез ва регенерация жараёнларидаги бузилишларга алоҳида эътибор қаратилган. Адипоцитларнинг гистологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари, шунингдек яллигланиши цитокинлари ва гормонларнинг роли таҳлил қилинган. Метаболик синдромнинг юз-жағ соҳасига таъсири, жумладан пародонт тўқималари, суяк тўқимасидаги ўзгаришлар кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: метаболик синдром, инсулинга резистентлик, семизлик, микроциркуляция, остеогенез, юз-жағ соҳаси, пародонтит, иммуногистокимё

Введение. Среди различных возрастных групп метаболический синдром (МС) представляет собой сложное состояние, характеризующееся целым рядом факторов метаболического риска, повышающих вероятность сердечно-сосудистых заболеваний и диабета второго типа. Основными компонентами МС являются абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и дислипидемия, которые часто взаимосвязаны и усугубляют последствия друг друга. Если артериальная гипертензия и сахарный диабет сопровождаются метаболическим синдромом, то осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы увеличиваются в 2-5 раз [1].

Абдоминальное ожирение. Абдоминальное или висцеральное ожирение считается неотъемлемой частью метаболического синдрома и является первым негативным показателем патологической цепочки, которая возникает при этом состоянии [48]. При метаболически нормальном ожирении (в этом случае присутствует генетическое ожирение, чувствительность к инсулину, сохраняется физическая активность) в подкожной жировой клетчатке одновременно наблюдается гиперплазия адипоцитов и увеличение их мелких форм [8] (табл.1).

Таблица 1.

Сравнительные лабораторные показатели при метаболически нормальном и метаболически нездоровом ожирении

Показатель	Метаболически нормальное ожирение (МНО)	Метаболически нездоровое ожирение
Глюкоза натощак	< 5,6 ммоль/л (норма)	≥ 5,6 ммоль/л (гипергликемия)
HbA1c	< 5,7 %	≥ 5,7 % (преддиабет / диабет)
Инсулин / HOMA-IR	В пределах нормы, отсутствует выраженная инсулинорезистентность	Повышен, выраженная инсулинорезистентность
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л	≥ 1,7 ммоль/л
ЛПВП (HDL)	Норма (> 1,0 ммоль/л у мужчин; > 1,2 ммоль/л у женщин)	Понижен
ЛПНП (LDL)	В пределах нормы	Часто повышен
С-реактивный белок (СРБ)	В пределах нормы	Повышен
Артериальное давление	< 130/85 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст. или диагностирована гипертензия

Примечание: Критерии основаны на определениях метаболического синдрома, предложенных IDF (International Diabetes Federation, 2023) AHA/NHLBI (American Heart Association, 2009; обновлённые данные 2022).

Адипоциты морфологически делятся на бурые и белые виды, которые морфофункционально отличаются друг от друга. В белой жировой ткани жировые клетки, которые образуют триглицериды, большие, а в других видах адипоцитов они маленькие и их много. К функциям адипоцитов относятся защитная, энергетическая и гормональная (вырабатывает гормоны лептина). При микроскопическом исследовании наблюдается гипертрофия адипоцитов в результате нарушения адипогенеза при этом типе ожирения. Также наблюдается нарушение образования триглицеридов, выделение большого количества свободных жирных кислот, которые ухудшают работу печени и желудка [49].

Во многих случаях липиды в ксироле, спирте и подобных растворителях при гистологическом окрашивании адипоцитов, они визуальны видны в виде тонких мембранных пустых клеток. Поэтому при исследовании адипоцитов используются гистологические замороженные срезы размером до 10 мкм, а также жирорастворимые красители.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях адипоцитов определяется липидные капли и другие клеточные элементы. Помимо гематоксилина и эозина используется Oil Red O-жирорастворимый гистологический краситель, который определяет нейтральные липиды и важен для идентификации адипоцитов при метаболическом синдроме. В том числе, используются красители черный Судан В (окрашивает липиды в черный и тёмно-синий цвет), Судан I, II, III, IV (окрашивание липидов в оранжево-красный цвет) [11,28].

Иммуногистохимические тесты с использованием адипофилина (перилипин-2) выявляют адипоциты как в патологических, так и в нормальных случаях [37]. При метаболическом синдроме наблюдаются нарушения выработки адипокина и чувствительности к инсулину, и определение лептина и адипонектинов с помощью иммуногистохимических тестов считается важным в диагностике метаболического синдрома. Лептин играет важную роль в обмене веществ, синтезируется адипоци-

тами поперечнополосатыми мышц, желудка и плаценты. Отсутствие рецепторов к лептину приводит к чувству ненасытного голода и в последствии к МС и СД2 [24].

Иммуногистохимическое определение специфических для цитокинов рецепторов, таких как TNF-альфа, IL-6, в адипоцитах открывает возможность оценки хронического воспаления при метаболическом синдроме [5].

Резистентность к инсулину и гипергликемия. Механизмы резистентности к инсулину и гипергликемии: метаболические и клинические аспекты. В основе потери чувствительности клеток к инсулину и, как следствие, повышения уровня глюкозы в крови, воспалительной активности жировой ткани лежат сложные молекулярные процессы и этиологические факторы, такие как воспаление, образ жизни и наследственная предрасположенность. В результате стойкой токсичности глюкозы нарушается процесс преобразования глюкозы тканями в гликоген, а также работа молекулярных сигнальных путей, которые повышают чувствительность к инсулину [2,12].

Высокий уровень сахара в крови мешает инсулину функционировать корректно, включая определенный сигнальный путь с протеином, называемым РКС. Ферменты РКС, инактивирует инсулиновый рецептор, таких как IRS-1 и делает инсулин сигнализирующим менее эффективным. В то время как высокий уровень сахара в крови стимулирует производство диацилглицерола (DAG), еще одного посыльного, который ускоряет активность РКС еще больше, создавая позитивную петлю обратной связи [4].

Резистентность к инсулину, гипергликемия негативно влияют на сердечно-сосудистую систему, вызывая диабетическую кардиомиопатию, атеросклероз и ишемическую болезнь сердца [10].

Однако хроническая гипергликемия и гиперинсулинемия вызывают у пациентов глубокие депрессивные изменения, и было подтверждено, что нарушения углеводного обмена влияют на когнитивные функции (запоминание, обрабатывание информации, принимать решения) и вызывает депрессию у больных. Исследования показывают, что большинство пациентов с сахарным диабетом 2 типа страдают от различных форм депрессии. В основы этих процессов лежит изменение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушение метаболизма дофамина, серотонина [14,25]. А также, у животных содержание сахара в крови крупного рогатого скота составляет 2,22-3,33; овец 2,22-3,33; свиней 3,33-5,55; лошадей 3,05-5,27; кур 1,44-7,77 ммоль/л [6].

Артериальная гипертензия. Повышенное артериальное давление включено в Международную классификацию метаболического синдрома. Оно считается одним из постоянных признаков метаболического синдрома и играет важную роль в возникновении атеросклеротических изменений. Метаболический синдром, характеризующийся нарушением липидного обмена, характеризуется повышением уровня триглицеридов в крови, а также снижением количества липопротеидов высокой плотности [48].

Распространенность метаболического синдрома значительно варьируется в зависимости от регионов мира и демонстрирует выраженные различия в зависимости от возраста и этнических групп. В частности, согласно данным, представленным Karasawa et al. (2019), в Соединенных Штатах Америки в 2011-2012 годах, общий уровень распространенности в МС был 34,7% [30].

Измерение артериального давления (АД) на экспериментальных животных в лабораторных условиях является одним из основных инструментов для оценки гемодинамики и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. В экспериментальных методах используются все возможные уровни инвазии - от инвазивных (прямых) до неинвазивных (непрямых). У каждого метода есть свои преимущества и недостатки, которые зависят от вида животных, целей исследования и времени проведения мониторинга (табл.2) [6,17,42].

Артериальное давление теперь измеряется у маленьких экспериментальных животных неинвазивным способом с помощью приборов "Систола" (Нейроботикс Трейдинг, Россия) и электромонитора Elema. У мышей или крыс в лабораторных условиях в хвост вставляется специальная манжета, которая автоматически подает воздух до тех пор, пока пульсация в хвосте не исчезнет, и с помощью инфракрасных датчиков проводится оценка систолического и диастолического артериального давления, определяющая формирование пульса и его повторную потерю. аналогичным образом, с помощью высокопроизводительной системы CODA по хвосту крыс и мышей определяют артериальное давление животных весом до 950 граммов (таб.3)[3,51].

Исследования показывают, что метаболический синдром тесно связан с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2 типа. А также при МС часто обнаруживаются проблемы в полости рта - например, пародонтит и потерю зубов. У пациентов с периодонтитом: генерализованный периодонтит 68,2–81,8% случаев, а у пациентов с локализованной формой 42,6–62,3% [34].

Таблица 2.

Методы определения артериального давления у экспериментальных животных

Метод	Принцип	Преимущества	Недостатки
Прямая регистрация (катетеризация артерии)	Введение катетера непосредственно в артерию и регистрация давления	Максимальная точность; возможность длительной и непрерывной регистрации	Инвазивность; необходимость хирургического вмешательства и анестезии
Непрямая регистрация (хвостовая манжета, осциллометрия и др.)	Манжета накладывается на хвост или конечность, фиксируются пульсовые колебания	Относительная простота; отсутствие необходимости хирургических манипуляций; подходит для серии измерений	Относительно низкая точность; необходимость фиксации животного и поддержания температурных условий
Телеметрия (радиотелеметрические датчики)	Имплантация мини-датчика, который передает давление в реальном времени	Возможность наблюдения у свободноподвижных животных; непрерывная регистрация; минимальный стресс	Высокая стоимость оборудования; техническая сложность, необходимость хирургической имплантации
Осциллометрический метод (у крупных животных)	Регистрация колебаний сосудистой стенки при изменении давления в манжете	Подходит для крупных животных; менее инвазивен, чем катетеризация	Ограниченность видов животных; менее точен по сравнению с прямыми методами

Таблица 3.

Нормальные значения артериального давления у животных [26,40].

Вид	Систолическое (мм рт. ст.)	Диастолическое (мм рт. ст.)	Среднее АД (мм рт. ст.)
Крысы	121–124	80–82	≈100
Мыши	≈122	≈102	≈112
Кролики	110–140	95–120	≈115
Собаки	110–160	60–90	85–120

Во многих исследованиях отмечается высокая частота развития кариеса у пациентов с метаболическим синдромом (пожилые люди, женщины в постменопаузе), которые испытывают повышенное кровяное давление, а также повышенный уровень сахара в крови [20,31].

У больных сахарным диабетом с ожирением и подопытных мышей, страдающих сахарным диабетом, наблюдалось истончение эмалевого слоя зубов [13]. Однако у животных, которых кормили высококалорийной жирной пищей, в экспериментах наблюдалось истончение до 50% эмалевого слоя в апикальной части зуба, а также снижение плотности зубов примерно на 20% [32].

В ходе экспериментов у животных, страдающих гиперлипидемией, было обнаружено сужение полости пульпы наряду с утолщением дентинного слоя. Однако у животных, получавших такой рацион питания в течение короткого периода времени, таких патоморфологических изменений в зубах не наблюдалось [54]. В это время в экспериментах не наблюдалось никаких изменений в передних зубах, а в резцах наблюдались очевидные патоморфологические изменения. Таким образом, в результате метаболического синдрома наблюдаются нарушения в функционировании одонтобластов, усиливается образование слабоминерализованного вторичного дентина низкой плотности.

Профилактика заболеваний полости рта, физическая активность и диета не только налаживают нормальное функционирование зубов и десен, но и уменьшают хронические очаги воспаления, усугубляя течение метаболического синдрома, ослабляя патологическое повышение уровня сахара в крови [44,47].

Влияние метаболического синдрома на челюстно-лицевую область. Нарушения микроциркуляции, остеогенеза, регенерации. Метаболический синдром (МС) значительно влияет на челюстно-лицевую область, в частности, из-за нарушений микроциркуляции, остеогенеза и регенерации. МС, характеризующийся целым рядом состояний, таких как резистентность к инсулину, ожирение и гипертония, тесно связан с дисфункцией микрососудов, которая может привести к различным осложнениям в полости рта и челюстно-лицевой области. Эта дисфункция влияет на микроциркуляторное русло, плотность костной ткани и процессы заживления, тем самым влияя на состояние полости рта и результаты хирургического вмешательства.

Нарушения микроциркуляции. В дополнение к тому, что нарушения микроциркуляции нарушают функционирование целых органов, нарушения микроциркуляции в полости рта сопровождаются гиперемией и нарушением кровообращения, и относительный объем сосудов также уменьшается в процентных долях [22]. В ходе экспериментов у пациентов с хронической артериальной гипертензией, сепсисом было обнаружено низкое количество и плотность кровеносных сосудов в подъязычной области в одном поле зрения. В дальнейшем эти признаки занимают важное место в прогнозе вышеперечисленных заболеваний [29]. А также возможно оценивая сублингивальную микроциркуляцию у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, оценить патологические состояния в сердечно-сосудистой системе и мочевыводящих путях, наблюдая за морфофункциональными изменениями, и разработать тактику лечения [36]. Изучая кровообращение в области десен, можно дать характеристику регенерации раны после удаления зубов. При этом кровоснабжение тканей десен определяется с помощью тканевой спектрометрии и лазерной доплеровской спектроскопии [41]. С помощью прибора пульсоксиметр пациенты с серповидно-анемической формой анемии были обследованы на предмет насыщения кислородом молочных зубов, у которых наблюдалось снижение насыщения [52]. Лазерная доплеровская флоуметрия показала что МС снижает кровоток микрососудов в тканях пародонта. В основе нарушений деятельности микрососудов лежит нарушение проницаемости и регенерации капилляров [7].

Остеогенез и нарушения регенерации костной ткани. Висцеральная жировая ткань также выделяет специальные цитокины, которые усиливают активность остеокластов и улучшают экспрессию RANKL. С оксидативным стрессом повышается риск развития остеокластов, что приводит к снижению риска развития остеобластов. RANKL это специализированный белок из семейства TNF сигнальных белков и закреплен в мембрану клетки. Имеются мембранные и растворимые формы RANKL и самым важным из них является первый вид этого белка. Образуются из остеокластов, остеобластов и иммунных клеток. При парадонтите специальные клетки десен и парадонтальных связок вырабатывают RANKL [21].

У мышей, у которых в эксперименте отсутствовал интерлейкин-6, накопление липидов в костной ткани оставалось неизменным во время жировой диеты, в то время как количество остеобластов оставалось нормальным [39]. В результате ожирения наблюдается повышение уровня интерлейкина-6, ускоряется старение мезенхимальных клеток и негативно сказывается на процессе окостенения [35].

Инсулин стимулирует выработку остеокальцина, который положительно влияет на процесс окостенения. Но когда чувствительность клеток к инсулину снижается, процесс окостенения замедляется. Даже в экспериментах на мышах наблюдалось снижение плотности костной ткани. С другой стороны, гормон лептин, который подавляет ремоделирование костей, уменьшает еще более интенсивное окостенение при метаболическом синдроме. Было обнаружено, что количество остеокальцина, участвующего в окостенении и имеющего карбоксильную группу, а также остеокальцина, не имеющего карбоксильной группы, которые участвуют в метаболизме, уменьшаются при метаболическом синдроме [38,39].

Нарушения метаболизма триглицеридов приводят к ограничению энергетического и липидного баланса в балансе, что затрагивает регуляторные механизмы на молекулярном уровне. Одним из ключевых звеньев этой регуляции является ядерный PPAR γ (гамма-рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом), который играет центральную роль в дифференцировке и функционировании жировых клеток, а также опосредованно возглавляет костную ткань. При избытке триглицеридов и их метаболитов происходит активация PPAR γ . Этот белок в норме регулирует экспрессию генов, что связано с липидным обменом, а также переключает мезенхимические стволовые клетки в сторону адипогенной дифференцировки. Усиленная активность PPAR γ способствует образованию адипоцитов и накоплению липидов в жировой ткани. Одновременно с этой усиленной активацией PPAR γ оказывается тормозящее действие на остеогенез. В результате

происходит образование остеобластов, что ослабляет процессы формирования костной матрицы и минерализации [18,33].

При возникновении гипергликемии, характерной для сахарного диабета и ряда других метаболических направлений, в некоторых случаях происходит нарушение процесса неферментативного гликирования белков, липидов и нуклеиновых кислот. В результате происходят и накапливаются конечные продукты гликирования — AGE. Эти молекулы обладают высокой химической стабильностью и низкой скоростью естественного состояния, поэтому их количество в тканях постепенно увеличивается. В костной ткани AGE накапливаются как в органическом матриксе, так и в клеточных структурах, оказывая негативное влияние на функции мезенхимических стволовых клеток и остеобластов. Кроме того, AGE напрямую изменяет активность остеобластов — клеток, ответственных за синтез коллагена I типа и минерализацию матрикса. При их снижении снижается выработка остеокальцина, снижается активность коллагеновых волокон, а минеральная фаза костей становится более хрупкой. В результате это приводит к нарушению процесса костной ткани и снижению механической прочности костной ткани. Исследование AGEs не ограничивает только кости — они изменяют структуру коллагена в хрящах, сосудах и коже, что дополнительно усугубляет системные проявления метаболических заболеваний [15]. При хронической гипергликемии в костной ткани наблюдается не только накопление конечных продуктов гликирования (AGE), но и активация ряда ингибиторных факторов, которые приводят к нормальному формированию костей. Среди таких факторов ключевую роль играют склеростин и DKK-1 (Dickkopf-1) — белок, способный подавлять сигнальный путь Wnt/ β -катенина, крайне важный для остеогенеза. В нормальных условиях путь Wnt/ β -катенин стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов, а также поддерживает баланс между костеобразованием и костной резорбцией. При его активации β -катенин накапливается в цитоплазме, перемещается в ядро и запускает транскрипцию генов, в результате чего происходит синтез костного матрикса. Склеростин, секретируемый остеоцитами, и DKK-1, продуцируемый остеобластами и другими клетками, связываются с рецепторами LRP5/6 на поверхности клеток-мишеней, блокируя взаимодействие Wnt-лигандов с рецепторным комплексом. Это приводит к деградации β -катенина и торможению остеобластной активности. В результате подавления остеогенеза костная ткань становится более уязвимой к резорбции под наблюдением остеокластов. Дополнительным негативным эффектом является нарушение ремоделирования кости и снижение ее прочности, что увеличивает риск переломов [27]. Кроме того, при гипергликемии блокируется сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR, который под воздействием активных кислородных радикалов замедляет выживание, метаболизм, апоптоз мезенхимальных клеток кости, а плотность костной ткани относительно снижается (табл. 4) [55].

Таблица 4.

Алгоритм механизма сигнального пути PI3K/AKT/mTOR

Этап	Компонент	Механизм действия	Роль в костной ткани
1	Факторы роста (IGF, PDGF и др.)	Связываются с рецепторами на мембране клетки	Запускают сигнальный каскад
2	PI3K (фосфоинозитид-3-киназа)	Активирует образование вторичного мессенджера PIP3	Иницирует дальнейшие сигналы для остеобластов
3	AKT (протеинкиназа B)	Фосфорилируется, активируется	Стимулирует выживание остеобластов, тормозит апоптоз
4	AKT → активация mTOR	Передаёт сигнал на mTOR-комплекс	Регулирует клеточный рост и энергетический обмен
5	mTORC1	Стимулирует синтез белка, в том числе коллагена	Усиливает образование костного матрикса
6	mTORC2	Поддерживает цитоскелет и клеточную подвижность	Обеспечивает остеогенез и ремоделирование
7	Итоговый эффект	Согласованная работа PI3K/AKT/mTOR	Ускоряет остеогенез, повышает минерализацию и стабильность кости

Исходя из этого, можно сказать, что у здоровых людей процесс окостенения протекает лучше, чем, у пациентов с сахарным диабетом которых сильно развит остеопороз и остеопения [16]. У крыс,

получавших высококалорийную жирную пищу, на 12-й неделе появились признаки метаболического синдрома, а к 20-й неделе были обнаружены изменения в костной ткани, характерные для остеопороза [53].

АМФ-активируемая протеинкиназа (АМФК)—это молекула, которая контролирует нормальное функционирование остеобластов в условиях гипоксии. При метаболическом синдроме его работа замедляется, что приводит к ухудшению образования остеобластов из мезенхимальных клеток, а также функционирования остеокластов, таких как аутофагия [23]. Из-за хронических сложных патофизиологических изменений при метаболическом синдроме у пациентов с сахарным диабетом развиваются остеопороз и остеопения. Во многих научных публикациях сообщается, что у больных с сахарным диабетом 2-типа регенерация костной ткани при переломах трубчатых костей слабая и некачественная, то есть в случаях высокой инфильтрации и медленного прекращения. В экспериментах на мышках с мутированным рецептором лептина, а также снижение уровня щелочной фосфатазы в экспериментах на крысах с повреждением костей можно отчетливо увидеть описанное выше состояние [43]. В экспериментах по изучению метаболического синдрома можно видеть, что введение фактора роста фибробластов-9, паратиреоидного гормона и VEGF (сосудистого эндотелиального фактора роста-А) подопытным животным улучшало формирование костной ткани [46].

На экспериментальной модели мышей с приобретенным сахарным диабетом 2 типа были вызваны глубокие изменения в пародонте, воспаление десен, нарушение оксификации в альвеолярной кости, и в ней было изучено увеличение количества склеростина, который считается ингибитором оксификации. В ходе более позднего эксперимента было обнаружено, что процесс окостенения альвеолярной кости улучшился при введении ингибитора склеростина под кожу [50].

Влияние на хирургические результаты и регенерацию. При хирургических вмешательствах на различных органах у пациентов с метаболическим синдромом очень высокая частота осложнений, таких как инфаркт миокарда и инсульт, по сравнению с другими сопутствующими пациентами. При операциях, проводимых при хирургических заболеваниях в области головы и шеи, пациенты с метаболическим синдромом имели высокую частоту развития сепсиса и септического шока [19,45].

Выводы. Метаболический синдром является сложной мультисистемной патологией, включающей инсулинорезистентность, ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию, что приводит к выраженным молекулярным, клеточным и тканевым нарушениям. В его основе лежат хроническое воспаление, дисфункция адипоцитов и нарушения микроциркуляции, влияющие на метаболизм и регенерацию тканей. Особое значение имеют изменения остеогенеза и снижение регенераторного потенциала, что проявляется нарушением ремоделирования костной ткани и повышением риска осложнений. В челюстно-лицевой области это сопровождается поражением пародонта, ухудшением заживления и снижением качества костной ткани. Исходя из представленных данных, метаболический синдром оказывает существенное влияние на стоматологический статус, что обуславливает необходимость комплексного междисциплинарного подхода к его диагностике и лечению.

Список литературы:

1. Агарков Н. М. и др. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор) //Здравоохранение Российской Федерации. – 2023. – Т. 67. – №. 2. – С. 136-141.
2. Бабков Д.А. Мишень-ориентированный поиск антидиабетических соединений, проявляющих мультитаргетное действие, и их фармакологические свойства //Problems of Endocrinology. – 2018. – Т. 64. – №. 3. – С. 180-187.
3. Быков В. В. Антигипертензивная активность нового стимулятора растворимой гуанилатциклазы //Р 177 Разработка лекарственных средств—традиции и перспективы. Международная научно. – 2021. – С. 183.
4. Глушко А. А., Воронков А. В., Черников М. В. Молекулярные мишени для поиска веществ, обладающих эндотелиопротекторными свойствами (обзорная статья) //Биоорганическая химия. – 2014. – Т. 40. – №. 5. – С. 515-527.
5. Милица К.Н. и др. Иммуногистохимические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом //Morphologia – 2016. – Т. 10. – №. 3. – С. 203-207.
6. Овсенко Ю.В. Физиология и этология животных: словарь физиологических терминов. Брянск: Брянский гос. аграр. ун-т, 2011. 144 с.
7. Ремизова А. А. и др. Особенности вегетативной регуляции кровотока при хроническом воспалении в пародонте //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – №. 4. – С. 548-551.
8. Романцова Т. И., Островская Е. В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость

//Альманах клинической медицины. – 2015. – №. S1. – С. 75-86.

9. Романцова Т. И. Жировая ткань: цвета, депо и функции //Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 282-301.

10.Скворцов В. В., Скворцова Е.М., Виноградова М. В. Патофизиологическая взаимосвязь и особенности коррекции при изменениях сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом //Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2024. – Т. 19. – №. 1. – С. 4-13.

11.Соболевская И.С., Мяделец О.Д., Грушин В.Н. Липидсинтезирующие и липиднакапливающие структуры кожи человека //Морфология. – 2012. – Т. 142. – №. 4. – С. 78-82.

12.Соколова Л.А., Иевская Е.В. Инсулино-резистентность как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний //Трансляционная медицина. – 2015. – №. 6. – С. 32-38.

13.Abbassy M. A. et al. Diabetes detrimental effects on enamel and dentine formation //Journal of Dentistry. – 2015. – Т. 43. – №. 5. – С. 589-596.

14.Akbaraly T. N. et al. Glycemia, insulin resistance, insulin secretion, and risk of depressive symptoms in middle age //Diabetes Care. – 2013. – Т. 36. – №. 4. – С. 928-934.

15.Asadipooya K., Uy E. M. Advanced glycation end products (AGEs), receptor for AGEs, diabetes, and bone: review of the literature //Journal of the Endocrine Society. – 2019. – Т. 3. – №. 10. – С. 1799-1818.

16.Bao K. et al. The role of wnt signaling in diabetes-induced osteoporosis //Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2023. – Т. 15. – №. 1. – С. 84.

17.Braga V. A., Prabhakar N. R. Refinement of telemetry for measuring blood pressure in conscious rats //Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. – 2009. – Т. 48. – №. 3. – С. 268-271.

18.Chen M. et al. PPAR β/δ accelerates bone regeneration in diabetic mellitus by enhancing AMPK/mTOR pathway-mediated autophagy //Stem Cell Research & Therapy. – 2021. – Т.12. – С. 1-14.

19.Chen S. et al. Association between metformin use and risk of total knee arthroplasty and degree of knee pain in knee osteoarthritis patients with diabetes and/or obesity: a retrospective study //Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Т. 11. – №. 16. – С. 4796.

20.Cho M. J. et al. Presence of metabolic syndrome components is associated with tooth loss in middle-aged adults //Yonsei medical journal. – 2019. – Т. 60. – №. 6. – С. 554-560.

21.De Leon-Oliva D. et al. The RANK–RANKL–OPG system: a multifaceted regulator of

homeostasis, immunity, and cancer //Medicina. – 2023. – Т. 59. – №. 10. – С. 1752.

22.Denga O. et al. Influence of metabolic syndrome on condition of microcirculatory bed of oral cavity. – 2017.

23.Egashira K. et al. AMPK activation enhances osteoblast differentiation on a titanium disc via autophagy //International Journal of Implant Dentistry – 2024. – Т. 10. – №. 1. – С. 2.

24.Farooq R. et al. Association of adiponectin gene polymorphism with type 2 diabetes and metabolic syndrome //Translational Metabolic Syndrome Research. – 2018. – Т. 1. – С. 39-47.

25.Geraets A. F. J. et al. The association of hyperglycaemia and insulin resistance with incident depressive symptoms over 4 years of follow-up: The Maastricht Study //Diabetologia. – 2020. – Т. 63. – №. 11. – С. 2315-2328.

26.Govyrin V. A. Measurement of arterial pressures in intact rabbits //Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1957. – Т. 44. – №. 1. – С. 896-897.

27.Ivanova M. M. et al. Wnt signaling pathway inhibitors, sclerostin and DKK-1, correlate with pain and bone pathology in patients with Gaucher disease //Frontiers in endocrinology. – 2022. – Т. 13. – С. 1029130.

28.Kaczmarek I. et al. Qualitative and quantitative analysis of lipid droplets in mature 3T3-L1 adipocytes using oil red O //STAR protocols. – 2024. – Т. 5. – №. 2. – С. 102977.

29.Kanoore Edul V. S. et al. The effects of arterial hypertension and age on the sublingual microcirculation of healthy volunteers and outpatients with cardiovascular risk factors //Microcirculation. – 2015. – Т. 22. – №. 6. – С. 485-492.

30.Karasawa I. et al. A cross-sectional multivariate analysis of the relationship between dental health and metabolic syndrome // The shinshu medical journal. – 2019. – Т. 67. – №. 3. – С. 167-181.

31.Kim J. I., Choi C. H., Chung K. H. Association between metabolic syndrome and the number of remaining teeth in postmenopausal women: a cross-sectional analysis using the Korean National Health and Nutritional Examination survey //Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Т. 10. – №. 20. – С. 4759.

32.Kobayashi Y. et al. Delayed Tooth Development and the Impaired Differentiation of Stem/Progenitor Cells in Incisors from Type 2 Diabetes Mice //International journal of molecular sciences. – 2024. – Т. 25. – №. 24. – С. 13619.

33.Kong X. et al. FATP2 regulates Osteoclastogenesis by increasing lipid metabolism and ROS production //Journal of Bone and Mineral Research. – 2024. – Т. 39. – №. 6. – С. 737-752.

- 34.Kosho M.X.F. et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Undiagnosed Diabetes in Periodontitis Patients and Non-Periodontitis Controls in a Dental School //Journal of Clinical Medicine. – 2024. – T. 13. – №. 24. – C. 7512.
- 35.Li Y. et al. Interleukin-6 knockout inhibits senescence of bone mesenchymal stem cells in high-fat diet-induced bone loss //Frontiers in endocrinology. – 2021. – T. 11. – C. 622950.
- 36.Liu W. et al. Machine learning-assisted analysis of sublingual microcirculatory dysfunction for early cardiovascular risk evaluation and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stage in patients with type 2 diabetes mellitus //Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2024. – T. 40. – №.6. – C. e3835.
- 37.Loix M. et al. Perilipin-2 limits remyelination by preventing lipid droplet degradation //Cellular and Molecular Life Sciences. – 2022. – T. 79. – №. 10. – C. 515.
- 38.Marin C. et al. The impact of type 2 diabetes on bone fracture healing //Frontiers in Endocrinology. – 2018. – T. 9. – C. 6.
- 39.Martiniakova M. et al. Interrelationships among metabolic syndrome, bone-derived cytokines, and the most common metabolic syndrome-related diseases negatively affecting bone quality //Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2024. – T. 16. – №. 1. – C. 217.
- 40.Mattson D. L. Comparison of arterial blood pressure in different strains of mice //American journal of hypertension. – 2001. – T. 14. – №. 5. – C. 405-408.
- 41.Mayr A. et al. Longitudinal analysis of microcirculatory parameters in gingival tissues after tooth extraction in patients with different risk profiles for wound healing disorders—a pilot study //Clinical Oral Investigations. – 2024. – T. 28. – №. 6. – C. 303.
- 42.Molcan L. Telemetric data collection should be standard in modern experimental cardiovascular research //Physiology & Behavior. – 2021. – T. 242. – C. 113620.
- 43.Monahan G. E. et al. Longitudinal alterations in bone morphometry, mechanical integrity and composition in Type-2 diabetes in a Zucker diabetic fatty (ZDF) rat //Bone. – 2023. – T. 170. – C. 116672
- 44.Nóbrega W. F. S. et al. A síndrome metabólica interfere na saúde bucal? Uma revisão integrativa //Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social. – 2021. – T. 9. – №. 3. – C. 663-671.
- 45.Norris P. et al. Metabolic syndrome and surgical complications: a systematic review and meta-analysis of 13 million individuals //International Journal of Surgery. – 2024. – T. 110. – №. 1. – C. 541-553).
- 46.Ornitz D. M., Marie P. J. Fibroblast growth factor signaling in skeletal development and disease //Genes & development. – 2015. – T. 29. – №. 14. – C. 1463-1486.
- 47.Rosário W. R. et al. Association between metabolic syndrome and oral health: a bibliographic review //Revista Eletrônica Acervo Saúde. – 2020. – T. 12. – №. 10. – C. e4322-e4322.
- 48.Senyigit A. General Aspects of Metabolic Syndrome: An Update on Diagnostic Criteria, Pathophysiology, and Management //Metabolic Syndrome: A Comprehensive Update with New Insights. – Bentham Science Publishers, 2025. – C. 1-28.
- 49.Tchernof A., Després J. P. Obesity and Metabolic Syndrome //Handbook of Obesity-Volume 1. – CRC Press, 2023. – C. 503-510.
- 50.Turkkahraman H. et al. Sclerostin antibody corrects periodontal disease in type 2 diabetic mice //JCI insight. – 2024. – T. 9. – №. 16. – C. e181940.
- 51.Wang Y., Thatcher S. E., Cassis L. A. Measuring blood pressure using a noninvasive tail cuff method in mice //The Renin-Angiotensin-Aldosterone System: Methods and Protocols. – New York, NY : Springer New York, 2017. – C. 69-73.
- 52.Wilson E. M. et al. Oxygen saturation in primary teeth of individuals with sickle cell disease and sickle cell trait //Journal of Blood Medicine. – 2022. – C. 407-412.
- 53.Wong S. K. et al. Osteoporosis is associated with metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet in a rat model //Biomedicine & pharmacotherapy. – 2018. – T. 98. – C. 191-200.
- 54.Ye X., Zhang J., Yang P. Hyperlipidemia induced by high-fat diet enhances dentin formation and delays dentin mineralization in mouse incisor //Journal of molecular histology. – 2016. – T. 47. – №. 5. – C. 467-474.
- 55.Zhu S. et al. ROS accumulation contributes to abamectin-induced apoptosis and autophagy via the inactivation of PI3K/AKT/mTOR pathway in TM3 Leydig cells //Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. – 2020. – T. 34. – №. 8. – C. e22505.

Для цитирования: Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром: патогенетические механизмы, морфофункциональные изменения и влияние на челюстно-лицевую область // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 4(24). – С. 69–77. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19438265>