

УДК 611.9–612.3

Е.А. Лубяко

Метаболический синдром: современный взгляд

Аннотация. Метаболический синдром представляет собой совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а именно – абдоминального ожирения, атерогенной дислипидемии, нарушений углеводного обмена и артериальной гипертензии, имеющих единую патофизиологическую основу – инсулинорезистентность. Различия во встречаемости метаболического синдрома в разных регионах свидетельствуют о том, что частота его отдельных форм зависит не только от расовых различий, но и от традиций, образа жизни, физической активности, характера питания (употребление высококалорийной, богатой животными жирами пищи), пола, генетической предрасположенности, этнической принадлежности и многих других факторов. Проживание человека в высоких широтах сопровождается перестройкой регуляторных механизмов. Организм переходит на иной тип метаболизма – «северный метаболический тип». Изменяются обмены белков, жиров, углеводов. Однако ведущим признаком является повышение роли липидов в энергообеспечении адаптационных процессов. Это приводит к формированию факторов риска для развития метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, абдоминальное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия.

Е.А. Lubyako

The metabolic syndrome: modern views

Summary. Metabolic syndrome is a collection of risk factors for cardiovascular disease – namely, abdominal obesity, atherogenic dyslipidemia, disorders of carbohydrate metabolism and hypertension, with a common pathophysiological basis – insulin resistance. Differences in the occurrence of the metabolic syndrome in different regions shows that the frequency of its individual forms depends not only on racial differences, but also the traditions, lifestyle, physical activity, diet (eating high calorie, rich in animal fats food), sex, genetic predisposition, ethnicity and many other factors. Accommodation person at high latitudes is accompanied by rearrangement of the regulatory mechanisms. Body goes to a different type of metabolism – the «northern metabolic type». Changing exchanges of proteins, fats, carbohydrates. However, the leading feature is the role of lipids in the energy supply of adaptation processes. This leads to a risk factor for the development of metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, abdominal obesity, dyslipidemia, insulin resistance, hypertension.

По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты (16,8% женщин, 14,9% мужчин) страдают избыточной массой тела. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Согласно результатам Фрамингемского исследования, на каждые лишние 4,5 кг веса систолическое артериальное давление (АД) повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин. Его результаты подтвердили, что ожирение действительно является достоверным и независимым прогностическим фактором риска ССЗ у мужчин и женщин. Причем риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) начинает повышаться уже при массе тела на уровне

верхней границы нормы и прогрессивно возрастает по мере ее увеличения. Особую опасность представляет собой центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липидного обменов и артериальной гипертензии (АГ), а также наличие тесной патофизиологической связи между ними, послужили основанием для выделения их в самостоятельный синдром – метаболический (МС). Выделение МС в отдельную нозологическую единицу имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, т.к. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или снижения выраженности основных его проявлений, а с другой –

оно предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет (СД) 2-го типа и атеросклероз [1, 11].

По определению Международной федерации диабета МС представляет собой сочетание абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии (гипертриглицеридемии, увеличение холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и низкого уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, изменений в системе гемостаза и ранних нарушений углеводного обмена. Клиническая значимость этих нарушений заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие СД 2-го типа и сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза.

С 1993 по 2006 г. население России сократилось на 4%, или на 5,8 млн жителей, и составило 142,7 млн человек. Граждане трудоспособного возраста (25–64 года) составляют 40% из этого числа.

В странах Запада естественная убыль населения обусловлена снижением рождаемости, а в России, прежде всего, высокой смертностью, одной из основных причин которой является рост ССЗ. Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной смертности в мире и составляют 30% от общей смертности, или 17,5 млн смертей в год. Показатели смертности от ССЗ неуклонно растут из года в год во всем мире. В России смертность от ССЗ составляет 903 случая на 100 тыс. населения. Одним из серьезных факторов риска (ФР) развития ССЗ является избыточная масса тела, висцеральное ожирение, которое приводит к формированию метаболического синдрома [2].

В проспективных отечественных и зарубежных исследованиях было показано, что риск развития СД 2-го типа у пациентов с МС в 5–9 раз превышает риск инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) и в 3 раза выше по сравнению с пациентами без МС [3, 64; 4, 2490; 5, 1254].

Поскольку коррекция компонентов МС приобрела довольно широкое распространение и обещает значительные эффекты в снижении возникновения как ССЗ атеросклеротического генеза, так и СД 2-го типа, стал весьма актуальным вопрос о диагностике МС и его вариантов в практическом здравоохранении.

Под этим углом зрения важно определить не только максимальный, но и минимальный доступный практическому врачу набор параметров, дающий основание установить состояние высокого риска [4, 2490; 6, 1605].

Российские ученые (кардиологи, эндокринологи, гастроэнтерологи и др.) исследовали

проблему МС и, объединившись под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ), заручившись поддержкой академика РАН Е.И. Чазова, академика РАН И.И. Дедова, академика РАМН Р.Г. Оганова, разработали первые Российские рекомендации по диагностике и лечению МС. Эти рекомендации вобрала в себя опыт отечественных и зарубежных исследований, что позволило определить наиболее важные факторы в формировании МС и АГ, сформулировать критерии диагностики и определить приоритетные направления немедикаментозного и медикаментозного лечения.

Критерии диагностики метаболического синдрома Всероссийского научного общества кардиологов (2009):

Основной критерий – центральный (висцеральный или абдоминальный) тип ожирения, оценкой которого является объем талии (ОТ) – более 80 см у женщин, более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- АГ (АД > 130/95 мм рт. ст.);
- повышение уровня триглицеридов (ТГ) (> 1,7 ммоль/л);
- снижение уровня ЛПВП (< 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин);
- повышение ЛПНП (> 3,0 ммоль/л);
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак 6,1 ммоль/л и более);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови после нагрузки больше пределов 7,8–11,1 ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него МС [7, 48; 8, 1439].

Важную роль во взаимосвязи между ожирением и дислипидемией играет распределение жировых отложений в организме. Висцеральное ожирение в большей степени связано с дислипидемией, проявляющейся высокими уровнями ТГ в плазме крови и низкими уровнями ЛПВП. Очень важна патофизиологическая взаимосвязь висцерального ожирения с инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и нарушением толерантности к глюкозе [9, 248].

Висцеральное ожирение является следствием снижения активности липолитических процессов, так как именно гормончувствительная липаза является основным ферментом, контролирующим скорость липолиза в жировой ткани. Ее активация происходит под влиянием катехоламинов посредством цАМФ-зависимого фосфорилирования, в то время как инсулин, повышая гидролиз цАМФ, ингибирует липолиз

и повышает липогенез. На основании этого сделано заключение, что гиперинсулинемия способствует висцеральному ожирению [10, 248].

Установлено, что гиперинсулинемия, инсулинорезистентность и другие метаболические нарушения, связанные с ожирением, наблюдаются при определенном характере распределения жира в организме. Именно центральный, абдоминальный, или висцеральный тип ожирения, при котором белый жир преимущественно аккумулируется в брыжейке и сальнике, являются предиктором развития СД 2-го типа и сердечно-сосудистой заболеваемости, в отличие от ожирения другой локализации с отложением бурого жира [11, 158].

Известно, что адипоциты являются эндокринными клетками, секретирующими множество биологически активных веществ, называемых адипоцитокинами. Находящийся среди них некротический опухолевый α -фактор, ингибитор активатора плазминогена 1, а также фактор роста – продуцируются адипоцитами. Эти вещества способствуют развитию сосудистых заболеваний. Также обнаружен специфический протеин висцеральной жировой ткани – висфатин, который может быть связан с развитием сахарного диабета и ИБС [12, 641].

В научных исследованиях было показано, что висцеральное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия (ГИ), гипергликемия и гиперлипидемия приводят к возникновению оксидативного стресса, чем влияют на систему гомеостаза, вызывая протромботическое состояние. Активное образование свободных радикалов – высокорекреационных соединений, взаимодействующих с молекулами липидов и с молекулами монооксид азота (NO), ингибирует такие его эффекты, как вазодилатацию, подавление адгезии лейкоцитов, подавление активации, секреции и адгезии тромбоцитов, угнетение экспрессии противовоспалительных генов, пролиферации гладкомышечных клеток.

Таким образом, не только утрачиваются антиатерогенные защитные свойства NO, но и присоединяются дополнительные патологические механизмы повреждения эндотелия, адгезии и агрегации тромбоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток эндотелия сосудов. Окисленные липиды еще более ингибируют активность NO, стимулируют секрецию вазоконстрикторов – эндотелин 1, тромбоксан A₂, которые не только вызывают спазм сосудов, но и усиливают пролиферацию клеток сосудов и, возможно, являются индукторами апоптоза эндотелиоцитов. Эти процессы вызывают раннее развитие атеросклероза и всех его осложнений [1, 7].

Если рассматривать эти процессы в привязке к северным регионам, то следует отметить, что про-

живание человека в высоких широтах сопровождается перестройкой регуляторных механизмов. Организм переходит на иной тип метаболизма – «северный метаболический тип». Изменяются обмены белков, жиров, углеводов. Однако ведущим признаком такой перестройки является повышение роли липидов в энергообеспечении адаптационных процессов [13, 67].

Экстремальные условия окружающей среды оказывают негативное воздействие на организм пришлого населения, а интенсивное промышленное освоение районов проживания народностей Севера накладывает отпечаток на жизнедеятельность коренного населения, изменяя образ жизни и формируя нехарактерные ранее факторы риска для МС и ССЗ.

В динамике за 7 лет (1999–2006 гг.) распространенность МС в популяции пришлого населения Севера в целом увеличилась в 1,3 раза, преимущественно за счет пришлых мужчин (среди женщин пришлого населения распространенность МС осталась на прежнем уровне).

В популяции коренного населения Севера за 7 лет распространенность МС осталась без существенной динамики.

В популяции пришлого сельского населения северного региона наиболее распространенными вариантами МС являются:

- сочетание абдоминального ожирения, АГ и снижение уровня ЛПВП, распространенность за 7 лет увеличилась в 1,2 раза;
- сочетание абдоминального ожирения, АГ, снижение уровня ЛПВП, гипертриглицеридемии. Распространенность за 7 лет увеличилась в 1,6 раза;
- сочетание абдоминального ожирения, АГ, гипертриглицеридемии. Распространенность за 7 лет увеличилась в 1,2 раза.

В популяции аборигенного населения Севера преобладает вариант МС – сочетание АО, АГ, снижение уровня ЛПВП [14, 10].

По данным Г.И. Симоновой с соавт., проведенных крупнейшее международное исследование, распространенность МС по критериям NCEP-ATP III (2001) среди городских жителей Сибири в возрасте 45–69 лет составила 25%, при этом отмечалась большая встречаемость МС у женщин, чем у мужчин [15, 19].

В работе С.Ю. Чубриевой было показано, что для женщин репродуктивного возраста (21–45 лет) встречаемость МС в североевропейской этнической группе по критериям IDF (2005) составляет 66,4% [3, 68].

По данным Е.А. Гинсар с соавт., у мужчин, проживающих в г. Мирный, частота встречаемости МС составила 30,5% [16, 39].

Различия во встречаемости МС в разных регионах свидетельствуют о том, что частота АО, МС и его отдельных форм зависит не только от расовых различий, но и от традиций, образа жизни, физической активности, характера питания (употребление высококалорийной, богатой животными жирами пищи), образования, пола, генетической предрасположенности, этнической принадлежности и многих других факторов. При этом частота МС возрастает при увеличении индекса массы тела (ИМТ): среди людей с нормальной массой тела МС был выявлен у 4,6%, с избыточной – у 22,4%, а с ожирением – у 60,0% обследованных лиц [17, 125; 18, 263; 19, 59].

Таким образом, в основе Российских рекомендаций лежит первичная профилактика ССЗ и СД. В лечении МС и ожирения приоритетными являются не медикаментозные методы, направленные на формирование здорового образа жизни: правильное питание, повышение физической активности, отказ от вредных привычек. Эффективность таких мероприятий доказана резуль-

татами многочисленных рандомизированных международных и российских исследований. Эксперты крупных общественных медицинских организаций (ВНОК, РМОАГ, Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация по менопаузе, Российская ассоциация гинекологов-эндокринологов и др.) активно разрабатывают, непрерывно совершенствуют и внедряют в практику образовательные программы для врачей и населения, включающие лекционные мероприятия, мастер-классы, печатную продукцию. Крайне важно разработать и внедрить в практику проведение скрининга среди населения нашей страны для раннего выявления сердечно-сосудистых факторов риска или заболеваний на ранних стадиях их развития. Только все эти меры в полном объеме – повышение уровня знаний врачей и населения, диспансеризация, своевременное лечение и профилактика ССЗ – помогут улучшить положение с заболеваемостью и смертностью в нашей стране [1, 12].

Литература

1. Ахметжанов Н.М., Бутрова С.А., Дедов И.И. и др. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика, лечение // *Consilium medicos кардиология*. – 2010. – Т. 12. – № 5. – С. 5–12.
2. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome // Part 1: Worldwide definition for use in clinical practice. Berlin 2005. Availableat: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf
3. Чубриева С.Ю. Диагностические критерии метаболического синдрома у женщин // *Эфферентная терапия*. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 63–69.
4. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evolution and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – № 285. – P. 2486–2497.
5. Bonora E., Kiechl S., Willeit J. et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome // *Diabetes Care*. – 2003. – № 26 (4). – P. 1251–1257.
6. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24. – P. 1601–1610.
7. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2009. – № 6 (Прил. 2). – С. 47–52.
8. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention // *Eur. Heart J.* – 1998. – № 19. – P. 1434–1503.
9. James R.W., Pometta D. The distribution profiles of very low density and low-density lipoproteins in poorly controlled male, type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients // *Diabetologia*. – 1991. – № 34. – P. 246–252.
10. Lewis G.F., Uffelman K.D., Szeto L.W., Steiner G. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apo B production in normal weight and obese individuals // *Diabetes*. – 1993. – № 42. – P. 833–842.
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение // *Медицинское информированное агентство*. 2008. 365 с.
12. Reaven G.M., Chen Y. D.I. The role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes // *Diabet. Metab. Rev.* – 1988. – № 4. – P. 639–652.
13. Агбалян Е.В. Липидный профиль и его нарушения на Крайнем Севере. Надым, 2004. 108 с.
14. Свайкина Е.В. Эпидемиология метаболического синдрома на Крайнем Севере: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Надым, 2008. 18 с.

15. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкина Е.А., Рымар О.Д., Никитин Ю.П. Эпидемиологические предпосылки контроля нарушений углеводного обмена // *Болезни сердца и сосудов*. – 2009. – № 2. – С. 18–23.

16. Гинсар Е.А., Селятицкая В.Г., Лутов Ю.В. и др. Распространенность метаболического синдрома и его структура в зависимости от массы тела у работающих мужчин г. Мирного // *Профилактическая медицина*. – 2010. – № 1. – С. 37–41.

17. Capewell S., Ford E.S., Croft J.B., Critchley J.A., Greenlund K.J., Labarte D.R. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America // *Bulletins of the World Health Organization*. – 2010. – Vol. 88. – № 2. – P. 120–130.

18. Jones E.D., Ivanov L.L., Wallace D.C., VonCannon L. Examining the metabolic syndrome in Russia // *Int. J. Nurs. Pract.* – 2006. – Vol. 12. – № 5. – P. 260–266.

19. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический синдром // *Русский медицинский журнал*. – 2001. – Т. 9. – № 2. – С. 56–60.

References

1. Ahmetzhanov N.M., Butrova S.A., Dedov I.I. i dr. Konsensus rossiyskikh ekspertov po probleme metabolicheskogo sindroma v Rossiyskoy Federatsii: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, pervichnaya profilaktika, lechenie // *Consilium medicos kardiologiya*. – 2010. – Т. 12. – № 5. – С. 5–12.

2. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome // Part 1: Worldwide definition for use in clinical practice. Berlin 2005. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf

3. Chubrieva S.Yu. Diagnosticheskie kriterii metabolicheskogo sindroma u zhenshin // *Efferentnaya terapiya*. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 63–69.

4. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evolution and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – № 285. – R. 2486–2497.

5. Bonora E., Kiechl S., Willeit J. et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome // *Diabetes Care*. – 2003. – № 26 (4). – R. 1251–1257.

6. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24. – R. 1601–1610.

7. Rekomendatsii ekspertov VNOK po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. – 2009. – № 6 (Pril. 2). – С. 47–52.

8. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention // *Eur. Heart J.* – 1998. – № 19. – R. 1434–1503.

9. James R.W., Pometta D. The distribution profiles of very low density and low-density lipoproteins in poorly controlled male, type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients // *Diabetologia*. – 1991. – № 34. – R. 246–252.

10. Lewis G.F., Uffelman K.D., Szeto L.W., Steiner G. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apo B production in normal weight and obese individuals // *Diabetes*. – 1993. – № 42. – R. 833–842.

11. Dedov I.I., Melnichenko G.A. *Ozhirenie* // *Meditinskoe informirovannoe agentstvo*. 2008. 365 s.

12. Reaven G.M., Chen Y. D.I. The role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes // *Diabet. Metab. Rev.* – 1988. – № 4. – R. 639–652.

13. Agbalyan E.V. *Lipidnyy profil i ego narusheniya na Kraynem Severe*. Nadyim, 2004. 108 s.

14. Svaykina E.V. *Epidemiologiya metabolicheskogo sindroma na Kraynem Severe: avtoref. diss. ... kand. med. nauk*. Nadyim, 2008. 18 s.

15. Simonova G.I., Mustafina S.V., Pechenkina E.A., Ryimar O.D., Nikitin Yu.P. Epidemiologicheskie predposylki kontrolya narusheniy uglevodnogo obmena // *Bolezni serdtsa i sosudov*. – 2009. – № 2. – С. 18–23.

16. Ginsar E.A., Selyatitskaya V.G., Lutov Yu.V. i dr. Rasprostranennost metabolicheskogo sindroma i ego struktura v zavisimosti ot massyi tela u rabotayuschih muzhchih g. Mirnogo // *Profilakticheskaya meditsina*. – 2010. – № 1. – С. 37–41.

17. Capewell S., Ford E.S., Croft J.B., Critchley J.A., Greenlund K.J., Labarte D.R. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America // *Bulletins of the World Health Organization*. – 2010. – Vol. 88. – № 2. – R. 120–130.

18. Jones E.D., Ivanov L.L., Wallace D.C., VonCannon L. Examining the metabolic syndrome in Russia // *Int. J. Nurs. Pract.* – 2006. – Vol. 12. – № 5. – R. 260–266.

19. Bлагосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический синдром // *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. – 2001. – Т. 9. – № 2. – С. 56–60.