

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №1

2017



ОБЗОРЫ

УДК 616-008.9-056.52-036.21-071.3-073.175

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – НЕРЕШЁННАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ И СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА

© Урясьев О.М.¹, Горбунова Д.Ю.^{1,2}, Щербакова О.Н.², Пыко А.А.²

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

²Медико-санитарная часть МВД России по Рязанской области, Россия, 390011, Рязань, ул. Ломоносова, 44

Резюме: метаболический синдром (МС) – это симптомокомплекс, включающий в себя абдоминальное ожирение, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемию, дислипидемию, который ведет к нарушению всех видов обмена, сахарному диабету 2 типа и развитию артериальной гипертензии. В настоящее время вопрос метаболического синдрома считается одним из основных в медико-социальной и экономической направленности современного общества, приводящий к сокращению продолжительности жизни и ухудшению ее качества.

В представленном обзоре рассмотрены современные взгляды на проблему. Исследована хронология изучения и представления составляющих метаболического синдрома. Проанализированы работы по изучению этиопатогенеза и распространенности синдрома «X» и обозначены современные критерии его диагностики. Уделяется внимание современным факторам, влияющим на развитие патологии, как правило, это генетические факторы, потребление большого количества высококалорийной пищи, низкая физическая активность. Генетические факторы риска могут заключаться в конституциональных особенностях состава мышечных волокон, распределении жира, активности и чувствительности к инсулину основных ферментов углеводного и жирового обмена. Формирование МС определяется генетической предрасположенностью к нескольким группам генов-кандидатов. Анализированы пищевые нарушения, которые нередко сопровождают метаболический синдром, среди которых наиболее часто встречаются гиперфагическая реакция на стресс, компульсивная гиперфагия, углеводная жажда и предменструальная гиперфагия. Раскрывается тема «многопрофильности» названной патологии, как эпидемии XXI в., её влияние на развитие нарушений со стороны внутренних органов.

Ключевые слова: метаболический синдром, критерии диагностики, инсулинорезистентность

METABOLIC SYNDROME AS AN UNSOLVED PROBLEM OF MEDICINE AND MODERN SOCIETY

Uryasev O.M.¹, Gorbunova D.Y.^{1,2}, Sherbakova O.N.², Pyko A.A.²

¹Ryazan state medical University named after academician I. P. Pavlov, Russia, 390026, Ryazan, Visokovoltnaja St., 9

²Central Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Ryazan Region, Russia, 390011, Ryazan, Lomonosov St., 44

Summary: Metabolic Syndrome (MS) is a syndrome including abdominal obesity, reduction of peripheral insulin sensitivity, hyperinsulinemia, dyslipidemia, which leads to matabolic impairment, Type 2 diabetes and the development of hypertension. Currently, the issue of the metabolic syndrome is considered one of the main in the medical, social and economic orientation of the modern society, leading to reduced life expectancy and poor quality.

This review deals with modern views on the problem. We assessed the chronology of the study and presentation of the components of metabolic syndrome. Studies on the prevalence of the etiopathogenesis «X» syndrome and modern criteria for its diagnosis were observed as well. Attention is given to contemporary factors affecting the development of the disease, that are, as a rule, genetic factors, consumption of large quantities of high-calorie food and low physical activity. Genetic risk factors may be due to constitutional features of the composition of muscle fibers, fat distribution, activity and insulin sensitivity key enzymes in carbohydrate and fat metabolism. The development of the MS is due to genetic predisposition to several groups of candidate genes. Eating disorders that often accompany the metabolic syndrome, the most frequent hyperphagia reaction to stress, compulsive hyperphagia, premenstrual carbohydrate craving and hyperphagia were analysed as well. The issue of «versatility» of the disease as an epidemic of the XXI century, its influence on the development of disorders of the internal organs is described in the article.

Key words: metabolic syndrome, diagnostic criteria, insulin resistance

Введение

В наше время исследование метаболического синдрома приобрело особую важность в связи с пандемическим характером его распространения. Вызывает тревогу и социальная значимость МС в различных странах. Согласно суждению специалистов ВОЗ «...мы сталкиваемся с новой пандемией XXI в., охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Количество публикаций в современной отечественной и зарубежной литературе, посвященных метаболическому синдрому (МС) неизменно растет. Создан международный институт «Метаболический синдром», издаются тематические журналы, практически все российские и международных конференциях, съездах, конгрессах этой теме уделяют особое внимание [5].

Эпидемиология метаболического синдрома

Распространенность метаболического синдрома в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [3, 23]. Частота встречаемости синдрома варьирует в широких пределах от 10,6% в Китае до 24% в США. В Российской Федерации МС отмечается у 18-22% взрослого населения [1, 7, 14]. Данная проблема охватывает не только людей старше 18 лет. За последние 10 лет количество детей, имеющих признаки метаболического синдрома, возросло с 4,2 до 6,4%. Избыток массы тела встречается у 12-14% несовершеннолетнего населения экономически развитых стран. Начальные признаки метаболических нарушений выявляются уже в раннем возрасте, и, безусловно, чаще регистрируются в группе детей, имеющих отягощенную наследственность и избыточную массу тела. При обследовании подростков с ожирением, развившимся до начала пубертатного периода, отмечена высокая распространенность гиперинсулинемии и артериальной гипертензии (АГ). В возрасте старше 18 лет повышение массы тела на 1 кг увеличивает риск развития АГ на 5%, а прибавка 8,0-10,9 кг – в 1,6 раза риск сердечно-сосудистых заболеваний [24, 26].

МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно важных органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, микроальбуминурии, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, диастолической дисфункции, увеличении размеров полости ЛЖ, утолщении стенки сонной артерии, причем многие из этих нарушений проявляются независимо от наличия АГ [20]. В России у больных с андронидным типом ожирения гипертоническая болезнь (ГБ) имела место у 73,3%, ИБС – у 57,3%, СД 2-го типа – у 64%, гиперхолестеринемия – у 60% обследованных. В группе больных ИБС ожирение встречалось у 62%, ГБ у 58%, гиперхолестеринемия – у 54% и СД 2-го типа – у 32% больных. Среди пациентов с СД 2-го типа ожирение развивается у 80% больных, ГБ – у 68%, гиперхолестеринемия – у 62%, ИБС – у 65% больных [27, 18].

История развития учения о метаболическом синдроме

Еще в начале XX в., Г.Ф. Ланг обратил внимание, что артериальная гипертензия часто сочетается с ожирением, нарушением липидного и углеводного обмена, но только в 1988 г. Дж. Ривен (G. Reaven) из медицинского центра Стэнфордского университета объединил эти состояния в единый причинно-связанный, так называемый «Синдром X». Проанализировав сведения многочисленных исследований, он пришел к выводу, что в основе гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), дислипидемии и артериальной гипертонии может лежать снижение чувствительности тканей к инсулину [29].

Официальный термин «метаболический синдром» ввела Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Третий доклад Национальной образовательной программы США по холестерину (АТР III) [28].

Определение, критерии диагностики

Всероссийское научное общество кардиологов трактует понятие метаболического синдрома следующим образом: МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, вызывающих развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии.

Ими же были разработаны диагностические критерии для постановки диагноза МС, которые включают в себя основные – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин, и дополнительные критерии: уровень АД >140 и 90 мм рт. ст. или лечение АГ препаратами; повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л); снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин); повышение уровня ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л); нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ): повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч. после нагрузки 75 г безводной глюкозы при пищевом глюкозо-толерантном тесте (ПГТТ) $\geq 7,8$; < 11,1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л;

нарушенная гликемия натощак (НГН) – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч. при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л; комбинированное нарушение НГН/НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч. при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л. Достоверным МС считается при наличии 3-х критериев: 1-го основного и 2-х дополнительных [22].

Этиопатогенез метаболического синдрома

Сложно найти единственную первопричину в патогенезе МС, настолько тесно они взаимосвязаны и взаимообусловлены. Основу МС составляет инсулинорезистентность (ИР) или нарушенный биологический ответ тканей организма на действие инсулина, сопровождающийся снижением потребления глюкозы тканями. При этом в большей степени, нарушается неокислительный путь потребления этого углевода – синтез гликогена, что является следствием взаимодействия генетических (дефект инсулиновых рецепторов) и внешних факторов, особенно формирование андрогенного ожирения и понижение объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, а это сказывается на увеличении пути диффузии глюкозы к клеткам [21, 25]. Органы-мишени АГ у лиц с ожирением поражаются гораздо раньше, и их изменения значительно более выражены, чем у больных гипертонией без ожирения [4, 12]. Учеными доказано, что ИР и сопутствующая гиперинсулинемия запускают ряд патологических реакций, тесно ассоциированных с дисфункцией эндотелия и формирует порочный круг, приводящий к метаболическим заболеваниям [25]. Одно из ключевых условий в формировании обменных нарушений при МС является абдоминальный тип ожирения (т.к. повышенное количество висцерального жира сочетается с ИР, гиперинсулинемией (ГИ), дислипидемией, артериальной гипертензией). При этом жировая ткань может рассматриваться как нейроиммуноэндокринный орган, продуцирующий лептин [2, 10, 17]. Лептин, в свою очередь, действует на центры голода и насыщения в гипоталамусе, участвует в регуляции энергетического гомеостаза и контролирует массу тела. Исследователи полагают, что при ожирении возникает компенсаторная резистентность гипоталамуса к центральному действию лептина, и, в последующем, по механизму отрицательной обратной связи приводит к гиперлептинемии. Считается, что лептин является связующим звеном между адипоцитами и β -клетками поджелудочной железы и стимулирует секрецию инсулина при снижении чувствительности к последнему. При этом уровень лептина является сигнальным маркером достаточного накопления жировой ткани [13, 15, 30].

Факторы, влияющие на развитие МС, хорошо известны современной медицине. Это, в первую очередь, потребление большого количества высококалорийной пищи и низкая физическая активность. В основе абдоминального ожирения лежит избыточное потребление животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит развитие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку [6, 9]. В рационе современного человека стало меньше пищевых продуктов в их натуральном виде, а больше обработанных, требующих для приготовления значительного количества масла, а также блюд промышленного производства, богатых легкоусвояемыми углеводами. Свой негативный вклад в развитие заболевания вносят популяризация «быстрой еды» («фаст фуд»), высококалорийных напитков и компьютеризация досуга. Наиболее важным фактором внешней среды является избыточное потребление животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты [8].

Порядка 30-40% больных с ожирением имеют пищевые нарушения, среди которых наиболее часто встречаются гиперфагическая реакция на стресс, компульсивная гиперфагия, углеводная жажда и предменструальная гиперфагия. Гиперфагическая реакция на стресс, как пищевое нарушение проявляется тем, что при психоэмоциональном напряжении, волнении или сразу после окончания действия фактора, вызвавшего стресс, у человека резко усиливается аппетит, и появляется желание есть. При компульсивной гиперфагии больные периодически, без всяких причин, или по причинам ими не осознаваемым, потребляют большое количество пищи, чаще сладкой и жирной. К данному виду нарушений можно отнести ночную гиперфагию – императивное повышение аппетита в вечернее и ночное время. Для удовлетворения углеводной или пищевой жажды пациентам требуется одновременно сладкая и жирная пища (шоколад, мороженое, крем и т.д.). При ее отсутствии у пациентов развивается тягостное депрессивное состояние, напоминающее абстиненцию. Механизмы возникновения пищевых нарушений связаны с нарушением трансмиссии серотонина в структурах головного мозга, отвечающих за регуляцию пищевого поведения [16]. При этом избыточное потребление жира может формироваться как передаваемая воспитанием семейная привычка питания. К сожалению, число семей с ожирением в последнее время встречается всё чаще.

Как известно предрасположенность к развитию ожирения заключается в снижении способности к окислению жиров. Одна из возможных причин – состояние мышц и состав мышечных волокон. Основная масса жира в организме окисляется в мышечной ткани, в ее медленных и быстрых окислительных волокнах, тогда как быстрые гликолитические волокна в мышцах лишены этой способности. Очевидно, при преобладании этого типа волокон в мышцах способность к окислению липидов будет снижена [19].

Снижение физической активности – второй по значимости после переизбытка фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР.

Эссенциальная АГ включена в комплекс симптомов, составляющих метаболический синдром. С другой стороны, в ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и к относительной ГИ и ИР [11].

Генетические факторы риска могут заключаться и в конституциональных особенностях состава мышечных волокон, распределении жира, активности и чувствительности к инсулину основных ферментов углеводного и жирового обмена. Формирование МС определяется генетической предрасположенностью к нескольким группам генов-кандидатов [27]. В одну из этих групп входят гены, продукты которых определяют повышенные уровни глюкозы. Количество генов-кандидатов, которые потенциально могут влиять на действие инсулина, очень велико. Как в сигнальной цепочке действия инсулина, так и в процессах захвата и метаболизма глюкозы участвуют различные белки, любое изменение которых может влиять на чувствительность к инсулину [1].

Отдельно следует выделить группу генов, продукты которых регулируют обмен липидов и развитие ожирения. В настоящее время предполагается, что с развитием МС могут быть ассоциированы гены, кодирующие аполипопротеин (переносчик жирных кислот, связанный с мембранами клеток) [10].

К группе генов, для которых обнаружена достоверная ассоциация с эссенциальной гипертензией относятся гены, кодирующие ангиотензиноген, субъединицу β -белка и NO-синтетазу клеток эндотелия сосудов [18].

Заключение

Суммируя представленные сведения, можно сделать вывод, что метаболический синдром обладает распространенной патологией, содержащей совокупность патогенетически взаимозависимых нарушений, которые в настоящее время еще детально не изучены. Значительные отклонения от нормы основных метаболических и гормональных показателей у лиц с ожирением свидетельствуют о полиорганном поражении, характерном для данного заболевания. Это диктует необходимость более тщательного их мониторинга с изучением всех видов обмена веществ, в том числе при физической нагрузке, а также более полного обследования структуры и функции всех органов-мишеней.

Литература

1. Александров О.В. Метаболический синдром // Российский медицинский журнал. – 2006. – Т.5, №6. – С. 50-55.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. – М.: Медицина, 2005. – 511 с.
3. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Кардиология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 1232 с.
4. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин // Патофизиология и клиника / под ред. Г.Б. Сеидова. – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 440 с.
5. Бокарев И.Н. Метаболический синдром // Журнал клинической медицины. – 2014. – Т.9, №8 – С.71.
6. Галявич А.С., Салахова Л.Р. Нарушение обмена жирных кислот при атеросклерозе и возможности его коррекции // Кардиология. – 2006. – Т.9, №12. – С. 30-34.
7. Колопова Т.А. Метаболический синдром X-пандемия 21 века // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т.21, №3. – С. 131.
8. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения. – М.: Анахарсис, 2009. –184 с.
9. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения // Терапевтический архив. – 2007. – Т.6, №10. – С. 9-13.
10. Митьковская Н.П. Сердце и метаболический риск. – Минск: Беларусь наука, 2008. – 277 с.

11. Мычка В.Б. Метаболический синдром: современные подходы к лечению // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2006. – Т.8, №9. – С. 26.
12. Нестеров Ю.И. Метаболический синдром: распространенность среди амбулаторных больных артериальной гипертензией, эффективность лечения // Клиническая медицина. – 2008. – Т.2, №2. – С. 67-70.
13. Никонова Л.В. Метаболическая активность жировой ткани и ее роль в формировании инсулинорезистентности // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – Т.4, №1. – С. 7-8.
14. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009. – Т.8, №2. – С. 67-72.
15. Передереева Е. В. Гормон лептин и проблемы репродукции // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т.2, №3. – С. 36.
16. Романова М.М. Особенности пищевого статуса и пищевого поведения у больных с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом // Традиционная медицина. – 2011. – Т.24, №5. – С. 381-382.
17. Свеклина Т. С. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – Т.6, №3. – С. 7-9.
18. Сусеков А.В. Новые достижения в лечении гиперхолестеринемии и атеросклероза // Фарматека. – 2007. – Т.9, №8. – С. 16-22.
19. Танащян М.М. Хронические цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром и состояние систем гемореологии и гемостаза // Терапевтический архив. – 2010. – Т.82, №10. – С. 19-24.
20. Урясьев О.М., Горбунова Д.Ю. Особенности сочетанного течения метаболического и суставного синдромов // Земский врач. – 2015. – Т.28, №4. – С. 20-23.
21. Хуцишвили М.Б. Немедикаментозные методы лечения метаболического синдрома // Клиническая медицина. – 2009. – Т.21, №10. – С. 4-9.
22. Чазов И.Е. Диагностика и лечение метаболического синдрома: рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. – М.: Агентство Мединформ, 2009. – С. 6-10.
23. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром – М.: Медиа Медика, 2004. – 168 с.
24. Щербакова М.Ю. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом // Педиатрия. – 2010. – Т.89, №3. – С. 123-127.
25. Aronne L.J. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications // Obesity Research. – 2002. – V.5, N2. – P. 14-21.
26. Correia M.L. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms // Hypertension. – 2005. – V.45, N1. – P. 9-14.
27. Grundy S.M., Brewer H.P. Definition of metabolic syndrome // Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute National Heart // American Heart Association conference on scientific issues related to definition. New York, 2004. – P. 433-438.
28. Kahn R.A., Buse J.Y., Ferrannini E.B., Stern M.Y. Metabolic syndrome: time for critical evaluation // Hypertension. – 2006. – V.12, N2. – P. 99-106.
29. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – V.37, N3. – P. 1595-1607.
30. Tsatsanis C.H., Zacharioudaki V.I. Peripheral factors in metabolic syndrome: the pivotal role of adiponectin // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2006. – V.1083, N8. – P.185-187.

Информация об авторах

Урясьев Олег Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующей кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: uryasev08@yandex.ru.

Горбунова Дарья Юрьевна – аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: darya.solomatina.89@mail.ru.

Пыко Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, начальник госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области». E-mail: pyko_andrei@mail.ru

Щербакова Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, начальник терапевтического отделения госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области». E-mail: darya.solomatina.89@mail.ru.