**Интернатура по специальности терапия.**

**РЕФЕРАТ**

**«Метаболический синдром».**

Реферат выполнила интерн

Плесовских Антонина Борисовна

База: МЛПУ ГКБ № 10

Руководитель:

Пох Валерий Иванович

**НижГМА 2010 г.**

**Содержание:**

Введение

Распространенность МС

Виды МС

Патогенез

Метаболические процессы в организме больных ожирением

Гиперинсулинизм

Инсулин и обмен веществ

Артериальная гипертензия и метаболический синдром

Ренальная гиперсимпатикотония

Изменения липидного состава крови

Гемореология

Гиперурикемия

Схема обследования больных на стадии доклинических проявлений

Критерии МС

Лечение метаболического синдрома Х

Выводы

**Введение**

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает синдром Х, или метаболические нарушения в организме, предшествующие ожирению, «глобальной эпидемией» современности. Расчеты экспертов предполагают, что к 2025 году число страдающих этим недугом во всем мире составит 300 млн. человек. И это притом, что болезнь имеет одно-единственное внешнее проявление – избыточную массу тела.

В переводе с медицинского языка метаболический синдром означает – набор таких изменений в организме, которые приводят к глубокому нарушению обмена веществ. По данным статистики, с такой проблемой сталкивается 20 % людей среднего и пожилого возраста, и эти цифры неуклонно растут с каждым годом.

О «метаболическом синдроме» можно говорить, если присутствуют не менее трех из следующих симптомов:

* избыточный вес,
* артериальная гипертония,
* повышение уровня сахара в крови,
* дислипидемия (изменение соотношения липидов в крови).

При этом параллельно могут отмечаться частые приступы сильного голода, безудержная тяга к сладкому, частые головокружения и головные боли, быстрая утомляемость, раздражительность, слезливость, вспышки гнева, агрессивность. Опасность метаболический нарушений в том, что через 10-20 лет они могут обернуться атеросклерозом, a спустя такой же интервал времени возрастает риск развития инфарктов и инсультов.

Ориентировочно можно диагностировать МС при наличии не менее трёх следующих симптомов:

* Объём талии: более 88 см у женщин и 102 см у мужчин;
* Артериальное давление: равно или более 130/85 мм рт. ст.;
* Сахар крови натощак: равно или более 6.1 ммоль/л;

Повышение уровня триглицеридов крови: равно или более 1.7 ммоль;

Снижение уровня липопротеидов высокой плотности: менее 1 ммоль/л у мужчин, менее 1.3 ммоль/л у женщин.

Основу МС составляет инсулинорезистентность, то есть снижение реакции инсулинчувствительных тканей (жировой, мышечной, печени) на физиологические концентрации инсулина. Показано, что инсулинорезистентность — есть результат взаимодействия генетических и внешних факторов. Среди последних наиболее важные избыточное потребление жира и гиподинамия.

**Распространенность МС**

Согласно данным ВОЗ число больных с инсулинрезистентным синдромом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета 2-го типы составляет в Европе 40-60 миллионов человек. В индустриальных странах распространённость МС среди населения старше 30 лет составляет 10-20 %, в США — 25 %. Ранее считалось, что метаболический синдром — это удел людей среднего возраста и, преимущественно, женщин. Однако проведённые под эгидой Американской Ассоциации Диабета обследование свидетельствует о том, что МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодёжи. Так по данным учёных из University of Washington (Seattle) в период с 1994 по 2000 год частота встречаемости МС среди подростков возросла с 4.2 до 6,4 процентов. В общенациональных масштабах количество подростков и молодых людей, страдающих МС, оценивается в более чем 2 миллиона.

МС относится к наиболее актуальным проблемам современной медицины. Поскольку его возникновение, во многом, зависит от здорового образа жизни, то он является предметом нового направления в психологии — психологии здоровья. Здоровый образ жизни включает рациональное питание, поддержание нормальной массы тела, регулярная и соответствующая возрасту физическая активность и неприятие табакокурения.

МС чаще встречается у мужчин. У женщин частота возрастает в менопаузальном периоде. МС может быть генетически детерминирован, его развитию способствуют избыточное по калорийности питание, гиподинамия, некоторые заболевания или приём препаратов-антагонистов инсулина. У лиц с превышением идеальной массы тела на 40 % утилизация глюкозы снижается на 30-40 %.

Ожирение — независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний с высокой смертностью. Выделяют два его типа: андроидный и гиноидный. Андроидный проявляется неравномерным распределением жира с избыточным отложением в верхней половине туловища, на животе и увеличения количества висцерального (внутреннего) жира. На конечностях и ягодице жира мало. Такое ожирение называют абдоминальным.

Андроидный тип ожирения — главный фактор риска развития АГ, атеросклероза и сахарного диабета второго типа. При висцеральном (внутреннем) ожирении в кровоток через систему воротной вены поступает избыточное количество свободных жирных кислот (увеличение в 20-30 раз по сравнению с нормой). В результате печень подвергается мощному и постоянному воздействию свободных жирных кислот, что приводит к ряду метаболических нарушений (гипергликемия, увеличение липопротеидов низкой плотности, обогащённых триглицеридами, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия). Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия способствуют развитию артериальной гипертензии.

Как показал д-р Kalle Suoula и коллеги (Университет Тампере, Финляндия), МС достоверно коррелирует с повышенной жёсткостью артериальной стенки, которая диагностировалась путём определения скорости пульсовой волны (СПВ). По данным регрессионного анализа, артериальное давление, возраст, окружность талии, уровень глюкозы натощак независимо предсказывали увеличение артериальной жёсткости у лиц среднего и старшего возраста. Таким образом, в данном исследовании впервые было продемонстрировано, что МС достоверно ассоциируются со СПВ.

Через 10-20 лет после формирования МС возникает атеросклероз, а ещё через 10-20 лет возможен инфаркт и инсульт.

**Виды метаболического синдрома**

По критериям компонентов МС больные распределяются на группы: с полным МС (сочетание АГ, дислипидемии, ожирения, ИНСД) и с неполным МС, который не включает одну из составляющих. Частое сочетание АГ с различными компонентами МС можно считать неблагоприятным прогностическим признаком в отношении развития заболеваний, связанных с атеросклерозом . Ряд исследователей предлагают говорить о наличии МС при регистрации любых из двух перечисленных ниже критериев: абдоминально–висцерального ожирения, инсулинорезистентности (ИР) и гиперинсулинемии (ГИ), дислипидемии (липидной триады), АГ, НТГ/СД 2 типа, раннего атеросклероза/ИБС, нарушения гемостаза, гиперурикемии (ГУ) и подагры, микроальбуминурии, гиперандрогении. По данным других авторов, сочетание отдельных компонентов синдрома может рассматриваться в рамках МС только при наличии обязательного установления факта ИР.

**Патогенез**

МС вызывается сочетанием генетических факторов и стиля жизни. Снижение физической активности и высокоуглеводный характер питания являются главными причинами того, что заболеваемость МС приобретает характер эпидемии.

До настоящего времени нет единого мнения о первопричине метаболических нарушений в патогенезе МС. Считается, что наследственная предрасположенность к ИР и ожирению в сочетании с низкой физической активностью и избыточным питанием определяет развитие ожирения и тканевой ИР и как следствие – компенсаторной ГИ с последующим развитием нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и формированием МС.

Глюкоза является основным энергетическим веществом, используемым организмом для синтеза жиров, заменимых аминокислот, органических кислот, гликопротеинов, гликолипидов и других соединений. Поэтому содержание глюкозы в крови человека поддерживается на определенном уровне независимо от его возраста и пола. На ранних стадиях развития МС наблюдаются скачки в концентрации глюкозы в крови: от гипергликемии после приема пищи до гипогликемии через несколько часов после приема пищи и в состоянии натощак. На поздних стадиях развития МС отмечается стойкое увеличение уровня глюкозы в крови натощак. МС является стадией преддиабета.

У здорового человека при приеме углеводсодержащей пищи через 20–30 минут в крови начинает увеличиваться уровень глюкозы. Это способствует ее повышенному метаболизму в организме, в том числе и синтезу маннозы из глюкозы. Увеличение концентрации маннозы в крови способствует выведению из b-клеток поджелудочной железы инсулина. В клетках печени, мышечной ткани инсулин участвует в переводе глюкозы в гликоген (полисахарид), в результате чего к 60–й минуте уровень глюкозы в крови снижается до нормы.

При голодании, во время дальнейшего снижения глюкозы в крови ниже нормы, из a-клеток поджелудочной железы выводится глюкагон. А затем, уже с помощью других клеточных рецепторов он вводится в клетки печени и мышц, что способствует гидролизу гликогена до глюкозы и выведению глюкозы в кровь.

**Метаболические процессы в организме больных ожирением**

Метаболические процессы в организме больных ожирением существенно отличаются от таких же процессов у здорового человека. После приема углеводсодержащей пищи при ожирении через 20–30 минут в крови больного также начинает увеличиваться уровень глюкозы, что приводит к ее повышенному метаболизму, в том числе и к синтезу маннозы. Увеличение концентрации маннозы в крови приводит к выведению из b-клеток поджелудочной железы инсулина. Инсулин переносится с кровью к клеткам печени, мышечной ткани, но не может вступить во взаимодействие с измененными рецепторами клеток печени, мышечной ткани. В результате этого избыток глюкозы в крови не может превратиться в гликоген. Поэтому повышение содержания глюкозы в крови при ожирении продолжается, и к 60–й минуте оно достигает уже больших, чем в норме, значений. Чтобы не было гипергликемии, глюкоза метаболизируется в жирные кислоты (ЖК) с последующим синтезом жира и отложением его в жировых клетках.

В 90% случаев излишки жира образуются из–за избыточного поступления углеводов, а не из–за употребления жира. Отложение жира в клетках организма – это вынужденный энергетический резервный запас глюкозы при нарушении рецепции инсулина в организме человека.

**Гиперинсулинизм**

Нарушение рецепции инсулина в мышечных клетках и клетках печени приводит к развитию гиперинсулинизма (ГИ).

У больных ожирением формируется ИР, которая представляет собой неспособность инсулинозависимых тканей усваивать часть глюкозы при нормальном содержании инсулина в организме. Она может быть обусловлена дефектом рецепторов к инсулину, нарушением механизмов пострецепторного транспорта глюкозы в клетку через клеточную мембрану, а также внутриклеточного ее метаболизма из-за избыточного содержания в клетках цитозольного кальция или пониженного содержания магния, уменьшения мышечного кровотока.

В качестве основных причин ИР могут быть: гормональные и метаболические факторы, аутоиммунизация с выработкой антител к инсулину и инсулиновым рецепторам, изменение молекулы инсулина, изменение структуры рецепторов к инсулину. Существует ряд заболеваний и состояний, при которых возможно снижение числа рецепторов к инсулину (ожирение, акромегалия, болезнь Иценко–Кушинга, СД 2 типа, глюкокортикоиды и др.). При СД 2 типа уменьшается не только количество рецепторов к инсулину, но и число транспортеров глюкозы. Считается, что инсулинорезистентность связана с генотипом, возрастом, массой тела, физической активностью, наличием артериальной гипертонии, других заболеваний сердечно–сосудистой системы и т.д.

 Наиболее выражена инсулинорезистентность в скелетных мышцах, и физическая активность может ее уменьшить. Низкая физическая активность способствует раннему проявлению сопротивляемости клеток к инсулину. Поэтому клетки, для функционирования которых необходимо присутствие инсулина, сигнализируют о недостатке инсулина через центральные механизмы и инсулин начинает вырабатываться в больших количествах. Возникает синдром «X» – гиперинсулинизм. При синдроме «X» количество инсулина в крови больного ожирением может повышаться до 90–100 мкЕД/мл (при норме у здорового человека 5–15 мкЕД/мл), то есть в десятки раз. Это позволяет утверждать, что нарушение рецепции инсулина у больных ожирением связано с нарушением углеводного обмена в организме.

**Инсулин и обмен веществ**

Роль инсулина в регуляции обмена веществ выходит за рамки регуляции уровня глюкозы в крови. В мышечных клетках инсулин активизирует синтез гликогена. В жировой ткани инсулин, с одной стороны, стимулирует образование жиров – в норме 30–40% поглощенной глюкозы превращается в жир. С другой стороны, инсулин является мощным блокатором распада жиров. Жировая ткань – одна из самых инсулин-чувствительных тканей. В мышцах инсулин способствует переходу аминокислот в клетки.

Инсулин стимулирует синтез белков и препятствует их распаду, активизирует синтез АТФ, ДНК и РНК и таким образом стимулирует размножение клеток. Он способствует увеличению внутриклеточной концентрации ионов натрия и калия.

В целом действие инсулина направлено на накопление организмом энергии и структурных материалов. Действию инсулина противостоят такие гормоны, как глюкагон, кортизол, адреналин.

ИР развивается постепенно, в первую очередь в мышцах и печени, и только на фоке накопления большого количества поступающих с пищей глюкозы и жира в адипоцитах и увеличения их размеров (сопровождающееся уменьшением плотности инсулиновых рецепторов на их поверхности) развивается ИР в жировой ткани. Уже после 30 лет клетки начинают терять чувствительность к инсулину. Наличие ИР жировой ткани способствует ГИ, необходимому для преодоления порога сниженной чувствительности к инсулину. Возникший ГИ длительное время поддерживает нормогликемию. С другой стороны, ГИ подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения.

Развивается порочный круг: инсулинорезистентность – гиперинсулинемия (способствующая ожирению за счет подавления распада жиров) – ожирение – инсулинорезистентность и т.д.. Постоянная ГИ истощает секреторный аппарат b-клеток поджелудочной железы, что приводит к развитию НТГ. Существует и другая гипотеза, которая предполагает, что центральный тип ожирения является причиной развития ИР, ГИ и других метаболических нарушений. Адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют свободные жирные кислоты непосредственно в воротную вену печени. Высокие концентрации свободных жирных кислот подавляют поглощение инсулина печенью, что приводит к ГИ и относительной ИР. По последним данным, ИР выявляется задолго (минимум за 15 лет) до появления клиники СД. Гипергликемия натощак, ГИ, нарушение инсулинового ответа, ИР, дислипидемия, абдоминальное ожирение, АГ, макроангиопатия, микроальбуминурия, протеинурия и ретинопатия появляются задолго до клиники и установления диагноза СД 2 типа.

Ряд исследований свидетельствует о развитии МС вследствие длительного течения АГ, которая приводит к снижению периферического кровотока и развитию ИР.

**Артериальная гипертензия и метаболический синдром**

АГ часто является одним из первых клинических проявлений МС. В основе патогенеза АГ при МС лежит ИР и вызванная ею компенсаторная ГИ в сочетании с сопутствующими метаболическими нарушениями.

ГИ приводит к развитию АГ посредством следующих механизмов.

ИР повышает уровень инсулина плазмы, который, в свою очередь, находится в прямой связи с увеличением уровня катехоламинов и играет важную роль в патогенезе АГ за счет симпатической стимуляции сердца, сосудов и почек.

ИР способствует развитию АГ преимущественно через активацию симпатоадреналовой системы, а увеличение фильтрации глюкозы клубочками почек приводит к усилению обратного всасывания глюкозы вместе с натрием в проксимальных канальцах нефрона. Это приводит к гиперволемии и повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов, вызывая спазм последних и повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

Инсулин повышает активность симпатической нервной системы (СНС), тем самым, увеличивая сердечный выброс, а на уровне сосудов вызывает их спазм и повышение ОПСС.

ГИ играет существенную роль в атерогенезе. Хроническая ГИ в ответ на систематически избыточное питание приводит к переполнению липидами (триглицеридами) жировой ткани и снижению числа рецепторов инсулина в качестве защитной реакции клетки, вследствие чего возникает ИР, гипер– идислипопротеидемия и гипергликемия с отложением липидов в стенке артерий. Появление в стенке артерий аномальных липидных отложений вызывает развитие реакций иммунологической защиты в самой сосудистой стенке. Этим может объясняться формирование пенистых клеток и морфологическое сходство процесса атероматоза с картиной асептического воспаления. Т.о. формируется «порочный круг», имеющий своим следствием развитие атеросклероза.

Повышенное ОПСС приводит к снижению почечного кровотока, что вызывает активацию ренин–ангиотензин– альдостероновой системы (РААС) и формирование АГ.

Инсулин является прямым вазодилатирующим агентом, поэтому ИР сама по себе способствует повышению ОПСС.

Инсулининдуцируемая вазодилатация является полностью NO–зависимой. Определенный вклад в генез и становление АГ при МС вносит дисфункция эндотелия сосудов.

Одним из основных биохимических маркеров дисфункции эндотелия является дефицит оксида азота – NO (либо недостаточная его продукция, либо его инактивация). При АГ к дефициту NO может привести образование избыточного количества свободных радикалов и деградация брадикинина. Поскольку биохимические изменения, лежащие в основе дефицита NO и дисфункции эндотелия, ведут к атеротромбозу, их также можно отнести к метаболическим нарушениям .

В норме инсулин подавляет стимулирующий эффект гипергликемии на экспрессию гена ангиотензиногена (AT) в клетках проксимальных канальцев почек и препятствует увеличению секреции AT.

При ИР подавление инсулином глюкозо–стимулируемой экспрессии гена AT в клетках проксимальных канальцев почек не происходит, экспрессия гена растормаживается, и секреция AT усиливается. По–видимому, именно этот механизм лежит в основе обнаруженного увеличения продукции AT–II в клубочковых и канальцевых клетках почечной ткани под влиянием гипергликемии.

**Ренальная гиперсимпатикотония**

Ренальная гиперсимпатикотония являясь характерной особенностью инсулининдуцированной артериальной гипертензии, возникает, как последствие ГИ стимуляции центральных механизмов СНС и как результат увеличения выделения НА в симпатических синапсах почек вследствие активизации почечной тканевой ренин–ангиотензиновой системы (РАС) в условиях ИР.

Гиперсимпатикотония усиливает секрецию ренина в почках. Повышение ренина активизирует РААС. Увеличение концентрации AT–II воздействует на рецепторы резистивных сосудов и на AT–I рецепторы в нейромышечных синапсах скелетной мускулатуры. В результате возникает подъем АД, что приводит к ухудшению кровотока скелетных мышц и понижению транспорта глюкозы в мышцах, к дальнейшему нарастанию показателей ИР и компенсаторной ГИ.

В условиях ГИ происходит блокирование трансмембранных ионообменных механизмов (снижается активность трансмембранного фермента Na+, K+ и Са2+ – зависимой АТФазы), тем самым повышается содержание Na+ и Са2+ и уменьшается содержание К+, Mg2+, рН внутри клетки, в том числе и в гладких миоцитах. Это приводит к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям катехоламинов, AT–II и повышению.

У больных с ИНСД генетическая предрасположенность к АГ подтверждается наличием АГ у родителей, что сочетается с нарушениями Na+/Li+ противотранспорта. И наоборот – при отсутствии семейного анамнеза АГ у больных ИНСД нефропатия и гипертония развиваются реже.

АГ при ожирении и ИР может быть связана с гиперлептинемией. Лептин – гормон, синтезируемый адипоцитами висцеральной жировой ткани. Концентрация лептина в плазме прямо пропорциональна степени ожирения. Уровень лептина тесно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ), артериальным давлением (АД), концентрацией АТ–II и норадреналина. Инсулин и лептин регулируют чувство насыщения на уровне дугообразного и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, стимуляция которых приводит к активации ряда симпатических нервов (почечных, надпочечниковых и висцеральных) и повышению концентрации катехоламинов в плазме.

Наличие причинной связи между гиперлептинемией, повышенной активностью СНС и АГ у пациентов с ожирением, что подтверждается рядом исследований.

Основная триггерная роль в развитии синдрома АГ отводится ГИ и ИР. Допускается, что у разных больных ГИ и ИР, являясь первичными метаболическими эффектами, могут вызвать развитие АГ разными путями или их сочетанием. В одних случаях может преобладать задержка натрия и воды, а в других – усиление сердечного выброса и повышение ОПСС. Один и тот же механизм развития АГ может быть обусловлен разными причинами. Так, например, задержка натрия может быть вызвана как прямым действием инсулина, так и опосредовано, через активацию симпатоадреналовой системы и РААС. И если в последнем случае активность ренина плазмы будет повышена, то в других, где ведущим является механизм непосредственной задержки натрия под действием инсулина, активность ренина плазмы может быть компенсаторно снижена. Это может служить основой для объяснения противоречивости полученных ранее данных о роли того или иного фактора (катехоламины, РАС, альдостерон) в повышении АД при АГ. С точки зрения гипотезы о первичной роли ГИ и ИР в развитии АГ популяция больных АГ гетерогенна, но эта гетерогенность заключается не в причине АГ, а в путях реализации этой причины.

**Изменения липидного состава крови**

Ожирение в области живота (мужской, абдоминальный, центральный или яблоковидный тип) является ведущим признаком МС. Именно этот тип ожирения обычно связан с высоким уровнем триглицеридов (ТГ). В результате активации липолиза образуется большое количество свободных жирных кислот (СЖК) в крови, которые в избытке поступают из жировых клеток в портальную циркуляцию и печень. В условиях ГИ печень, использующая в качестве энергосубстрата ЖК, начинает синтезировать из глюкозы большое количество ТГ, что сопровождается повышением концентрации в крови липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижением ЛПВП. Для дислипидемии при МС характерно увеличение уровня ТГ, общего ХС, ЛПНП и снижение ЛПВП. Именно этому типу дислипидемии в последнее время придают большое значение в связи с повышенным риском сердечно–сосудистых осложнений. В 2–4 раза повышается риск развития ИБС и в 6–10 раз – острого инфаркта миокарда по сравнению с общей популяцией. Дислипидемия сопровождается увеличением концентрации атерогенных липопротеидов с большой молекулярной массой, что приводит к повышению вязкости плазмы, повышению ОПСС и поддерживает высокий уровень АД.

**Гемореология**

ГИ лежит в основе целого каскада метаболических изменений, которые прямо или опосредованно влияют на изменение коагуляционных свойств крови.

Нарушение гемореологических свойств крови в сочетании с гиперлипидемией способствует тромбообразованию и нарушению в системе микроциркуляции. Поражение сосудов микроциркуляторного русла почек влечет за собой снижение функции почек, формирование нефропатии с исходом в почечную недостаточность и усугубление тяжести АГ.

ГИ приводит к нарушению фибринолитической активности крови, так как способствует отложению жировой ткани и обусловливает повышенный синтез в адипоцитах висцерального жира ингибитора активатора тканевого плазминогена. Он ингибирует тканевой активатор плазминогена, что уменьшает генерацию плазмина из плазминогена и тем самым замедляет скорость расщепления фибрина, снижая фибринолиз, увеличивая содержание фибриногена и способствуя агрегации.

Изменения со стороны функциональной активности тромбоцитов крови у больных МС заключается, прежде всего, в повышении их адгезивной и агрегационной способности. Среди факторов, выделяемых активированными тромбоцитами, наиболее существенными являются тромбоксан–А2 и тромбоцитарный фактор роста. Большинство исследователей полагают, что именно тромбоциты являются основным фактором, определяющим наклонность к тромбообразованию при синдроме ИР.

**Гиперурикемия**

Гиперурикемия (ГУ) довольно часто ассоциирована с НТГ, дислипидемией и АГ у больных абдоминальным ожирением и в последние годы рассматривается в качестве составляющей синдрома ИР. Связь между ИР, уровнями инсулина в плазме и уровнями МК в сыворотке обусловлена, по–видимому, способностью инсулина замедлять клиренс мочевой кислоты в проксимальных канальцах почек.

Таким образом, клиническими симптомами синдрома «X» является ожирение (абдоминальный тип), артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к углеводам или ИНСД, дислипидемия, гиперхолистеринемия, гиперфибриногенемия, снижение фибринолиза, гиперурикемия. Уровень АД даже при наличии всех предпосылок к его повышению может поддерживаться в норме благодаря хорошей функциональной активности депрессорной системы. Атеросклероз может длительное время не проявлять себя при хорошей способности к росту коллатералей. Причем у разных больных резервы компенсации тех или иных проявлений МС могут быть выражены по–разному. И, возможно, поэтому у одних больных проявления МС могут быть представлены нарушением толерантности к углеводам, у других – АГ, у третьих – ИБС, у четвертых – каким–либо сочетанием перечисленных выше заболеваний, а другие, имея и достаточно выраженный избыток массы тела, и абдоминальное накопление жира, и преклонный возраст, могут оставаться относительно здоровыми.

**Схема обследования больных на стадии доклинических проявлений**

* выявление наследственной предрасположенности к ожирению, СД, ИБС, АГ;
* социальный анамнез (особенности образа жизни, пищевые привычки);
* антропометрические измерения (рост, вес, ИМТ, ОТ, ОБ), отношение окружностей талии и бедер – ОТ/ОБ (абдоминальное ожирение определяется при значениях ОТ/ОБ более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин);
* мониторинг артериального давления, ЭКГ–исследование;
* определение биохимических показателей уровня триглицеридов, холестерина ЛПВП, ЛПНП, апо–В плазмы;
* определение глюкозы и инсулина крови натощак;
* по показаниям – проведение глюкозотолерантного теста;
* при наличии поздних проявлений метаболического синдрома, таких как НТГ или СД 2 типа, диагноз МС можно поставить при наличии двух из нижеперечисленных признаков МС.

Верификация диагноза.

Ранняя диагностика метаболического синдрома – это в первую очередь профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД 2 типа и атеросклеротических сосудистых заболеваний.

Прямым методом измерения чувствительности тканей к инсулину является эугликемический гиперинсулинемический клэмп–тест. Но в связи с инвазивностью и методической сложностью он не нашел пока широкого применения. Выраженность компенсаторной гиперинсулинемии оценивается посредством определения уровня инсулина натощак (базальная секреция инсулина), перорального глюкозотолерантного теста (определение глюкозы и инсулина), вычисление соотношения глюкоза натощак/инсулин натощак, показатель НОМА – IR, вычисляемый, как инсулин натощак (мЕд/мл) х глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5.

**Критерии МС**

Критерии МСбыли наиболее полно разработаны экспертами Национального института здоровья США (2001 г.):

* величина окружности талии (ОТ), как маркер абдоминально–висцерального ожирения – при показателях более 102 см у мужчин и более 89 см у женщин;
* уровень ТГ более 1,69 ммоль/л, как показатель, коррелирующий с наличием мелких плотных частиц ЛПНП;
* уровень ХС ЛПВП менее 1,29 ммоль/л – для женщин и менее 1,04 ммоль/л – для мужчин;
* систолическое АД более 135 мм рт. ст. и/или диастолическое АД более 85 мм. рт.ст.;
* уровень глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л.

Согласно рекомендациям Национального института здоровья США для постановки диагноза МС достаточно наличия любых трех из перечисленных ниже признаков.

На пути формирования метаболического синдрома могут быть стадии сочетания не всех, а лишь 2–3–х его компонентов, например, абдоминального ожирения, АГ и ГЛП без манифестации инсулинорезистентности в виде НТГ или ГИ. Встает вопрос, относятся ли эти сочетания к кластеру компонентов метаболического синдрома? С точки зрения интересов профилактики сердечно–сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, ответ, вероятно, должен быть положительным, настраивая врачей на оценку этих сочетаний, как опасных состояний высокого суммарного риска СС заболеваний (ИБС, АГ).

Таким образом, верификация диагноза МС может быть сведена к проблеме критериев этого синдрома. Отталкиваясь от принятой гипотезы МС, как о самостоятельной нозологической форме, нужно диагностировать это заболевание во всех тех случаях, когда у пациента имеются признаки любого из синдромообразующих заболеваний (АГ, ИБС, и/или СД 2 типа), в явной или скрытой форме. Соответственно, дифференциальный диагноз МС должен проводиться между перечисленными заболеваниями, как формами МС, и соответствующими синдромами, как проявлениями неких иных заболеваний (симптоматические АГ, наследственные дислипидемии и т. п.), что определит пути профилактики и патогенетически обоснованной метаболической терапии.

**Лечение метаболического синдрома Х**

Лечение в первую очередь должно быть направлено на решение проблемы избыточного веса. Для этой цели наряду с увеличением двигательной активности используется диетическая коррекция и медикаментозная терапия. Снижение массы тела может осуществляться за счет уменьшения калорийности питания и рационализации состава потребляемой пищи. В суточном рационе углеводы должны составлять 50-60 % и быть представлены в основном клетчаткой (40 -50 г в день) и сложными углеводами, содержащимися в зерновых продуктах, овощах и фруктах.

Количество легкоусвояемых углеводов должно быть менее 30 г в день, потребление жира должно составлять менее 30% от общей калорийности пищи. При этом желательно заменить животные насыщенные жиры ненасыщенными растительными и рыбными жирами. Прием насыщенных животных жиров следует ограничить до уровня менее 10 % от общей калорийности пищи. Суточное потребление холестерина должно составлять менее 300 мг в день, количество белков - 12-20 % от общей калорийности и значительную часть последних должны составлять белки растительного происхождения (бобовые), а также постных сортов мяса, птицы и всех сортов рыбы.

Если диетические мероприятия не дают желаемого эффекта, следует рекомендовать применение орлистата. Механизм его действия заключается в ингибировании желудочно-кишечной липазы - ключевого фермента, расщепляющего жиры пищи на моноглицериды, СЖК и глицерин, которые затем всасываются в кровь. Подавление орлистатом активности желудочно-кишечной липазы уменьшает всасывание жиров, что создает дефицит энергии и способствует снижению массы тела. Кроме того, орлистат, сокращая количество СЖК и моноглицеридов в просвете кишки, уменьшает растворимость и последующее всасывание ХС, способствуя тем самым снижению его уровня в крови. Потеря массы тела на фоне терапии орлистатом сопровождается уменьшением содержания инсулина в крови, что благотворно отражается на уровне АД, величине окружности талии.

Коррекция нарушения чувствительности к глюкозе является чрезвычайно важным направлением патогенетической терапии. При этом несомненным преимуществом обладает бигуанид метформин. В случае недостаточной эффективности метформина и развития вторичной несостоятельности поджелудочной железы целесообразно назначение третьего поколения препаратов сульфонилмочевины. При лечении АГ у больных СД необходимо стремиться к полной нормализации АД, т.е. его снижению менее 130/85 мм рт.ст., в то время как у больных без диабета приемлемым может быть целевое АД ниже 140/90 мм рт.ст.

Следует отметить, что, согласно современным принципам лечения АГ, основными требованиями, предъявляемыми к антигипертензивным препаратам, является снижение АД без ухудшения основных гемодинамических показателей и перфузии жизненно важных органов, развития метаболических нарушений (дислипопротеидемии, снижения толерантности к глюкозе, нарушения электролитного обмена). Отсутствие отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен особо актуально при выборе препаратов для лечения больных с метаболическим синдромом. Не все антигипертензивные препараты первой линии оказывают благоприятное влияние на метаболические нарушения: дислипопротеидемию и инсулинорезистентность. Среди диуретиков не обладает негативным метаболическим влиянием относительно новый препарат индапамид, который может применяться в лечении больных МКВС.

Несмотря на то, что b-адреноблокаторы в своем большинстве оказывают негативное влияние на углеводный и липидный метаболизм, результаты многоцентровых исследований свидетельствуют, что их применение благоприятно влияет на прогноз. Назначение кардиоселективных бета-блокаторов (атенолол, метопролол, бесопролол, бетаксолол) может быть рекомендовано и при МСХ. Следует помнить - чем более селективен бета-адреноблокатор, тем его способность нарушать обмен углеводов и липидов ниже. Такие высокоселективные препараты, как бетаксолол и небиволол не имеют негативного метаболического влияния.

Представляет интерес и препарат, объединяющий бета - и альфа - блокирующие эффекты - целипролол. Используя, антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии у лиц с МКВС, предпочтение следует отдавать третьему поколению дигидропиридиновых производных или ретардному дилтиазему.

Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл, фозиноприл) и антагонисты ангиотензина II (ирбесартан, лосартан) занимают особое место в лечении МКВС, так как они не только способствуют нормализации среднего АД и его суточного профиля, но и оказывают благоприятное метаболическое и ренопротекторное действие. Альфа-адреноблокаторы (доксазозин), благодаря способности повышать чувствительность ткани к инсулину, снижать уровень глюкозы, триглицеридов и повышать ХС ЛПВП, с метаболической точки зрения должны рассматриваться как первостепенные при МКВС. Однако их назначение более эффективно в комбинации с другими препаратами первого ряда. Коррекция дислипопротеидемии может проводиться как статинами (ингибиторами ГМГ КоА-редуктазы), так и фибратами (при условии изолированной гипертриглицеридемии и гипоальфахолестеринемии).

**Выводы**

Эффективность лечения метаболического синдрома Х, как любого хронического заболевания, зависит от его давности. Наибольшего эффекта следует ожидать в самом начале порочного круга, когда избыточный вес рассматривается не как эстетическая проблема, а как сигнал к действию.

**Литература**

1. Алешин С. Метаболический синдром X: состояние высокого риска. Ортомолекулярная медицина 2003.

2. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. Русский медицинский журнал 2001; 2: 56 – 60.

3. Гинзбург М. М., Крюков Н. Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. 2002: 39 – 47.

4. Зимин Ю. В. Артериальная гипертония при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор). Терапевтический архив 1998; 10: 15–20.

5. Мамедов М. Н. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертонией. Дисс. ...к. м. н. Москва 1997.

6. Метаболический синдром: актуальные проблемы современности, роль рационального питания в его коррекции. Unicity Eurasia.

7. Оганов Р. Г., Александров А. А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертония: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study. Русский медицинский журнал 2002; 10; 11: 486 – 491.

8. Оганов Р. Г., Небиеридзе А. В. Метаболические эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина II. Кардиология 2002; 3; 42: 35–39.

9. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний. Международный медицинский журнал 2001;7(3):6 – 10.

10. Прекина В. И., Тюряхина Н. А. Актуальные проблемы современной медицины 1999; 1: 164.

11. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром и артериальная гипертония. Consilium medicum 2002; 11; 587 – 590.

12. Шестакова М. В., Чугунова Л. А., Шамхалова М. Ш. Сердечно – сосудистые факторы риска у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа и методы их коррекции. Русский медицинский журнал 2002; 10; 11: 480 – 485.

13. Шостак Н.А., Аничков Д.А. К вопросу о диагностических критериях метаболического синдрома. Русский медицинский журнал 2002; 27; 1255 – 1257.