

Лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Туркина Т.И.¹, Щербо С.Н.¹, Ваганов П.Д.²

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – ЭТО СЕРЬЕЗНО!

¹Кафедра клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения России, 119997, г. Москва;

²кафедра педиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения России, 119997, г. Москва

♦ **Метаболический синдром – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Приведены основные механизмы воздействия хронической гиперинсулинемии на артериальное давление, а также даны основные симптомы и проявления метаболического синдрома. Наиболее частым вариантом дислипидемии при метаболическом синдроме является липидная триада.**

Ключевые слова: лекция; дети; взрослые; метаболический синдром; дислипидемия; инсулинорезистентность; ожирение; атеросклероз; сахарный диабет 2 типа; артериальная гипертензия.

Для цитирования: Туркина Т.И., Щербо С.Н., Ваганов П.Д. Метаболический синдром – это серьезно! *Российский медицинский журнал*. 2019; 25(4): 234-237. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-234-237>

Для корреспонденции: Туркина Татьяна Ивановна, доктор биологических наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ) Минздрава Российской Федерации 117997, Москва, E-mail: kldkaf@yandex.ru

Turkina T.I.¹, Shcherbo S.N.², Vaganov P.D.²

METABOLIC SYNDROME – THIS IS SERIOUS!

¹Department of clinical laboratory diagnostic of Faculty of continuing professional education, "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University", 119997, Moscow, Russian Federation;
²Department of pediatrics of Medical faculty, "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University", 119997, Moscow, Russian Federation

♦ **Metabolic syndrome is a complex of metabolic, hormonal and clinical disorders that are risk factors for the development of cardiovascular diseases, which are based on insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. The main mechanisms of the effects of chronic hyperinsulinemia on blood pressure are given, and the main symptoms and manifestations of the metabolic syndrome are given. The most common variant of dyslipidemia in the metabolic syndrome is the lipid triad.**

Keywords: lecture, children; Adults metabolic syndrome; dyslipidemia; insulin resistance; obesity; atherosclerosis; type 2 diabetes; arterial hypertension.

For citation: Turkina T.I., Shcherbo S.N., Vaganov P.D. Metabolic syndrome – this is serious! *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 25(4): 234-237. (in Russ)
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-234-237>

For correspondence: Tatiana I. Turkina, doctor of biology, professor of the Department of clinical laboratory diagnostic, Faculty of continuing professional education, "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University", 119997, Moscow, Russian Federation, E-mail: kldkaf@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 17.09.19

Accepted 26.09.19

В последние годы большое внимание специалистов различных областей медицины привлекает проблема распространенности симптомокомплекса, получившего название метаболический синдром (МС).

МС – кластер метаболических и гормональных нарушений, объединенных общим патофизиологическим механизмом – инсулинорезистентностью (ИР) и включающих нарушение толерантности к глюкозе, атерогенную дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ), которые сочетаются с абдоминально-висцеральным типом ожирения. Актуальность проблемы обусловлена как ростом распространенности, так и ее социальной значимостью, поскольку характеристики, объединенные в МС, существенно влияют на продолжительность жизни и смертность молодого населения во всем мире. Частота

выявляемости МС среди подростков возросла с 4,2% до 7,0%. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране, МС диагностируется у половины детей с ожирением подросткового возраста [1,2]. В индустриальных странах среди населения старше 30 лет частота выявления МС составляет 15–25%. Это заболевание чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и вероятность его развития увеличивается с возрастом. У женщин частота возникновения МС возрастает в постменопаузальном периоде.

Практически все составляющие МС являются установленными факторами риска (ФР) развития ССЗ. Смертность больных с МС от ИБС в 2–4 раза выше, чем в общей популяции. МС может быть полным, когда ИР проявляется всеми перечисленными выше нарушениями

ми, или неполным, когда ИР сочетается не со всеми составляющими синдрома.

Объединяющая основа всех проявлений МС – первичная ИР – снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации, приводящее к уменьшению инсулинзависимой утилизации глюкозы органами (печенью, мышцами) и сопутствующая гиперинсулинемия.

Различают три типа ИР в зависимости от уровня нарушений (табл. 1).

Изучение генетических факторов, обуславливающих развитие ИР, позволило установить ее полигенный характер. В развитии нарушений чувствительности к инсулину показано значение мутаций генов субстрата инсулинового рецептора, гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, β -адренорецепторов, фактора некроза опухоли, а также молекулярных дефектов белков, передающих сигналы инсулина. В настоящее время ИР в большей степени связывают с нарушением действия инсулина на пострецепторном уровне, в частности со значительным снижением мембранной концентрации специфических транспортеров глюкозы (ГЛЮТ-4, ГЛЮТ-2, ГЛЮТ-1). Однако, для того, чтобы имеющиеся генетические дефекты проявились клинически, немаловажное значение имеют и приобретенные изменения, наиболее значимыми из которых являются избыточное питание и снижение физической активности. ИР приводит к постепенному истощению компенсаторных возможностей β -клеток, которые, вероятно, предопределены генетически (дефект глюкокиназы и ГЛЮТ-2). Дисфункция β -клеток развивается как результат совместного воздействия нескольких факторов, одним из которых является глюкозотоксичность, т.е. состояние длительной хронической гипергликемии, которое обуславливает снижение секреторного ответа β -клеток на стимуляцию повышенной концентрации глюкозы в крови. Неспособность β -клеток обеспечивать необходимый уровень гиперсекреции инсулина приводит к развитию нарушений углеводного обмена: от умеренного повышения концентрации глюкозы в плазме крови после пищевой нагрузки, затем – натошак до СД 2. С манифестным нарушением углеводного обмена появляются дополнительные факторы прогрессирования сосудистых поражений, связанные с неадекватно контролируемой гликемией: окислительная модификация липопротеидов (ЛП) плазмы, гликирование ЛП и их рецепторов, усугубление нарушений гемокоагуляции и эндотелиальной дисфункции. В результате суммарный риск развития ССЗ значительно возрастает.

Абдоминально-висцеральное ожирение, как правило, является первым проявлением МС, одним из ключевых моментов развития и прогрессирования ИР и связанных с ней метаболических нарушений [4, 5]. Избыточное отложение висцеральной жировой ткани ассоциировано с атерогенным липидным профилем, гиперурикемией и изменениями в свертывающей системе крови. Нарушения, объединенные рамками МС, длительное время протекают бессимптомно и нередко начинают формироваться в подростковом и юношеском возрасте, задолго до клинической манифестации СД 2, АГ и атеросклеротических поражений сосудов. Избыточное отложение жира в абдоминальной области – прогностически неблагоприятный фактор. Адипоциты этой области более липолитически чувствительны, чем адипоциты других областей тела, и имеют наиболее мобильную систему

Таблица 1

Типы инсулинорезистентности[3]	
Тип	Характер нарушений
Пререцепторный	Синтез инсулина с измененным аминокислотным составом, нарушение превращения проинсулина в инсулин, нарушение процессинга инсулина, подавление распада инсулина, нарушение фазности секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы.
Рецепторный	Синтез рецепторов с измененной структурой, что может снижать прочность связи гормон-рецептор, снижение тирозинкиназной активности β -субъединиц рецепторов, что в конечном счете замедляет поступление глюкозы в клетку, уменьшение количества рецепторов на клеточных мембранах адипоцитов.
Пострецепторный	Нарушение сигнального каскада инсулинового рецептора, повреждение на уровне транспортеров глюкозы, блокада синтеза гликогена, блокада гликолиза, активация печеночного глюконеогенеза, стимуляция гликогенолиза.

высвобождения в плазму крови свободных жирных кислот, повышение уровня которых в портальном и системном кровотоке вызывает целый ряд нарушений углеводного и жирового обмена, а также изменения системы фибринолиза и функций эндотелия. Гормональные нарушения, сопутствующие абдоминальному ожирению (увеличение секреции кортизола и половых стероидов) усугубляют ИР. Сама жировая ткань, выполняя эндокринную и паракринную функции, секретует вещества, уменьшающие чувствительность тканей к инсулину – адипоцитокины: фактор некроза опухоли (TNF- α), лептин, резистин, адипонектин, которые также влияют на чувствительность тканей к инсулину (табл. 2).

Выявление висцерального типа ожирения наиболее эффективно осуществляется с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Установлена четкая корреляция между степенью развития висцеральной жировой ткани и окружностью талии. Окружность талии более 100 см в возрасте до 40 лет и более 90 см в возрасте 40–60 лет как у мужчин, так и у женщин является показателем висцерального ожирения. Висцеральная жировая ткань, в отличие от жировой ткани другой локализации, богаче иннервирована, имеет более широ-

Таблица 2

Адипоцитокины и их влияние на чувствительность к инсулину [6]

Адипоцитокин	Влияние на чувствительность к инсулину	Эффекты
Адипонектин	Усиливает эффект инсулина	Подавляет аппетит, противовоспалительный эффект
Лептин	Усиливает эффект инсулина	Подавляет аппетит, повышает тонус симпатического отдела ВНС, стимулирует процессы фиброза
TNF- α	Способствует развитию ИР	Стимулирует развитие апоптоза и некроза
Резистин	Способствует развитию ИР, но не в ткани печени	Провоспалительный эффект

кую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной системой. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность β -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов. Эти особенности определяют высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую – к антилипидическому действию инсулина.

Среди множества механизмов, связывающих абдоминальное ожирение с высоким риском ССЗ, особое место принадлежит нарушениям липидного обмена. Основными характеристиками дислипидемии при МС являются гипертриглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП, увеличение содержания мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), выраженный постпрандиальный подъем и длительное сохранение постпрандиальной липемии (гипертриглицеридемии, увеличение числа ремнантов хиломикрон, уровня ЛП очень низкой плотности, повышение уровней apoB, ЛП(a), ХС ЛПНП, свободных жирных кислот. Гипертриглицеридемия считается ключевой детерминантой нарушений липидного обмена, связанных с ИР. Выявленные связи между уровнем ТГ, риском возникновения ИБС и риском смерти от ИБС у больных СД 2 позволили предположить, что уровень ТГ при СД 2 может иметь большую прогностическую ценность в отношении развития коронарного атеросклероза, чем другие ФР.

Учитывая большую значимость в развитии МС возникновения дислипидемий, диагностика этих нарушений должна учитываться в первую очередь наряду с другими диагностическими показателями (табл. 3).

Коррекция нарушенного липидного обмена у больных с МС является обязательной частью стратегии вторичной профилактики. Больным с дислипидемией, не поддающейся коррекции диетотерапией, назначают гиплипидемические препараты.

АГ является одним из самых частых проявлений МС. Патогенез ее при МС рассматривают как последовательность гемодинамических, гормональных и клеточных нарушений. Он включает ИР, гиперинсулинемию, повышение активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы, стимуляцию гипертрофии левого желудочка и стенок артерий, увеличение реабсорбции натрия и объема циркулирующей крови, повышение периферического сосудистого сопротивления. Все эти эффекты в совокупности способствуют повышению артериального давления (АД). Контроль за

уровнем АД у больных с МС имеет важное значение для улучшения прогноза. Тактика ведения пациентов с АГ и МС имеет ряд особенностей: 1) незамедлительное начало лечения антигипертензивными препаратами в сочетании с немедикаментозными мероприятиями; 2) ориентация на достижение оптимального или нормального АД – ниже 130/85 мм рт. ст., поскольку доказано, что стабилизация АД именно на таком уровне и ниже дает реальный органопротективный эффект; 3) более частое применение комбинаций антигипертензивных препаратов, что обусловлено большей резистентностью к снижению повышенного АД у больных.

В последние годы проведено большое количество исследований, позволивших выявить значительные изменения гемореологических показателей у больных с МС. Установлена склонность к предтромботическому состоянию, обусловленному усилением факторов коагуляции, торможением фибринолитической системы, уменьшением антитромботического потенциала сосудистой стенки. Среди биохимических изменений каскада коагуляции с наибольшим постоянством выявляется увеличение содержания фибриногена, VII фактора свертывания и повышение активности ингибитора активатора тканевого плазминогена. Изменения функциональной активности тромбоцитов проявляются повышением их агрегационной и адгезивной способности, а также усилением реакции освобождения биологически активных веществ (тромбоксан A_2 и тромбоцитарный фактор роста).

Таким образом, этиопатогенез МС к настоящему времени является сложными и до конца не изученным. Высокая частота атерогенных, диабетогенных, тромбогенных осложнений в подростковом возрасте позволяет рассматривать данный симптомокомплекс как важную педиатрическую проблему. Его расшифровка требует всестороннего подхода с привлечением специалистов различных областей медицины. Только совместная деятельность кардиологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, врачей общей практики позволит в полной мере изучить основные патогенетические механизмы формирования МС, выделить спектр клинических проявлений, акцентируясь при этом на более ранние симптомы, являющиеся предикторами его развития у детей. Это позволит разработать методы целенаправленной профилактики сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2-го типа, заболеваний гепатобилиарной и репродуктивной систем и тем самым снизить риск ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

Заключение

Профилактические или лечебные мероприятия МС должны быть направлены на всю совокупность факторов риска, а целью лечения является максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Рациональное использование имеющихся терапевтических возможностей, направленных на снижение массы тела, нормализацию АД, адекватный контроль гликемии и липидемии, позволяет существенно улучшить прогноз больных с высоким риском осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 3

Критерии диагностики метаболического синдрома

Факторы риска	Диагностические критерии
ТГ	>1,7 ммоль/л
ХС ЛПВП:	
мужчины	<1,0 ммоль/л
женщины	<1,03 ммоль/л
Абдоминальное (висцеральное) ожирение	Сагиттальный диаметр > 21 см
Окружность талии:	
мужчины	>102 см
женщины	>88 см
АД	>130/>85 мм рт. ст.
Уровень глюкозы натощак	>6,1 ммоль/л

Примечание. Наличие любых трех и более факторов риска позволяет установить диагноз – метаболический синдром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008; 3: 4 -16.
2. Дедов И.И. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования. *Тер. архив*. 2007; 10: 28 -32.
3. Метаболический синдром. ред. Г.Е. Ройтберг. М.: Медпресс-информ; 2007.
4. Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366: 1055-62.
5. Bjorntorp P. Visceral obesity: «Civilization Syndrom». *Obes. Res.* 1993; 1(3): 206-22.
6. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. *Рос. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.* 2008; 1: 26-35.

REFERENCES

1. Leontieva I.V. Metabolic syndrome as a pediatric problem. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2008; 3: 4 -16. (in Russian)
2. Dedov I.I. Obesity in adolescence. The results of the Russian epidemiological study. *Ter. arkhiv*. 2007; 10: 28 -32. (in Russian)
3. Metabolic syndrome. ed. G.E. Roytberg. Moscow: Medpress-inform; 2007. (in Russian)
4. Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366: 1055-62.
5. Bjorntorp P. Visceral obesity: «Civilization Syndrom». *Obes. Res.* 1993; 1(3): 206-22.
6. Korochina I.E. Gastroenterological aspects of metabolic syndrome. *Ros. gastroenterol. gepatol. koloproktol.* 2008; 1: 26-35. (in Russian)

Поступила 17.09.19
Принята к печати 26.09.19