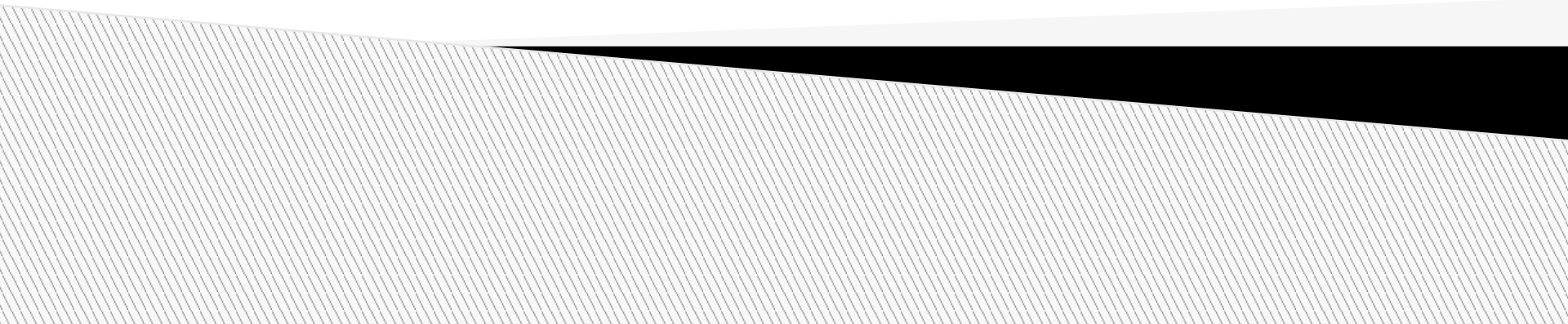
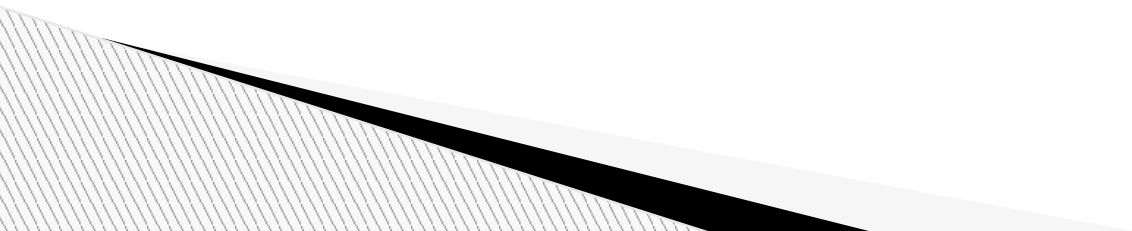


Метаболический синдром





СИНОНИМЫ

Полиметаболический синдром

метаболический трисиндром

синдром “изобилия”

синдром X

«смертельный квартет»

гормональный метаболический синдром

«смертельный секстет»

дисметаболический синдром

синдром висцерального жира



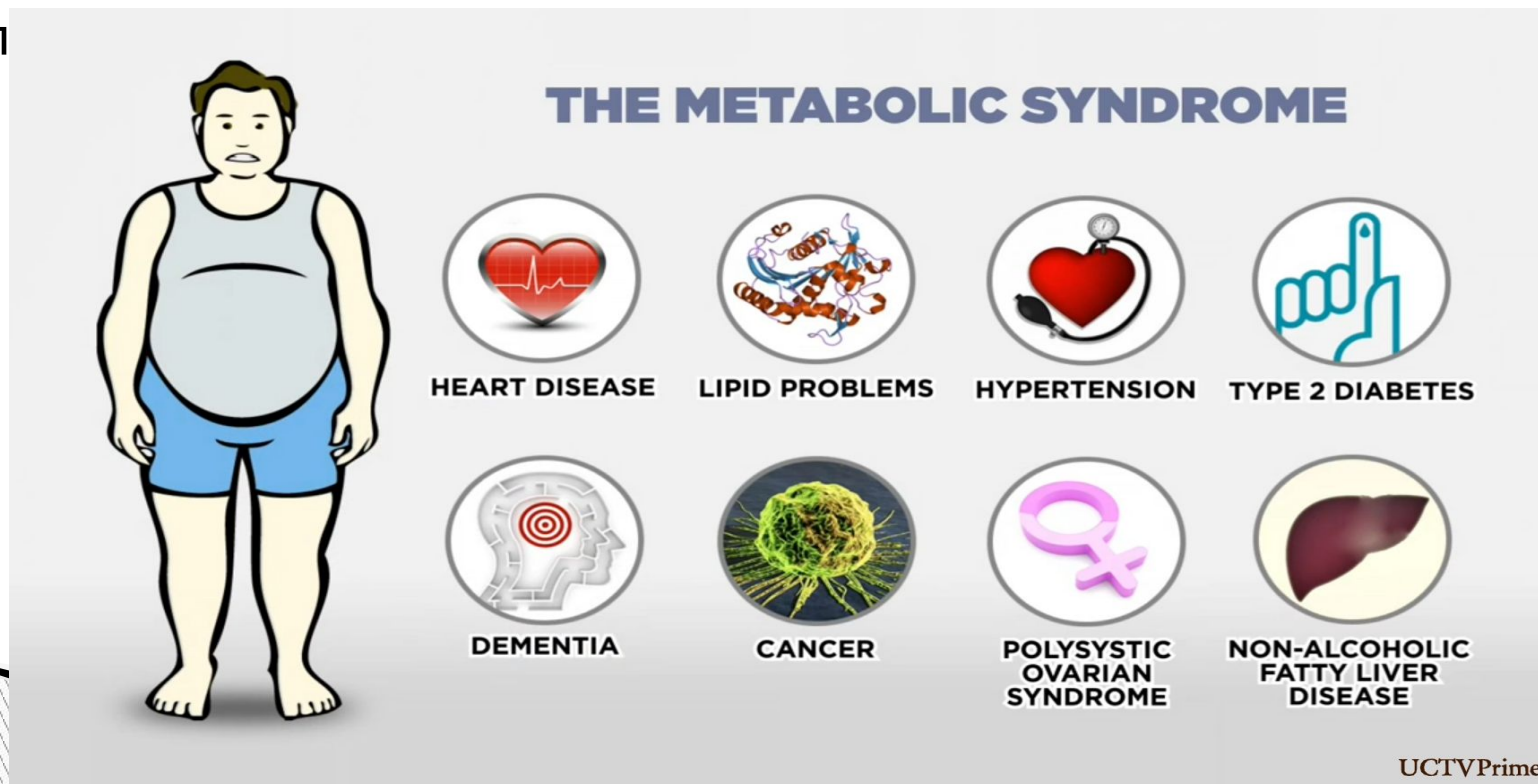
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

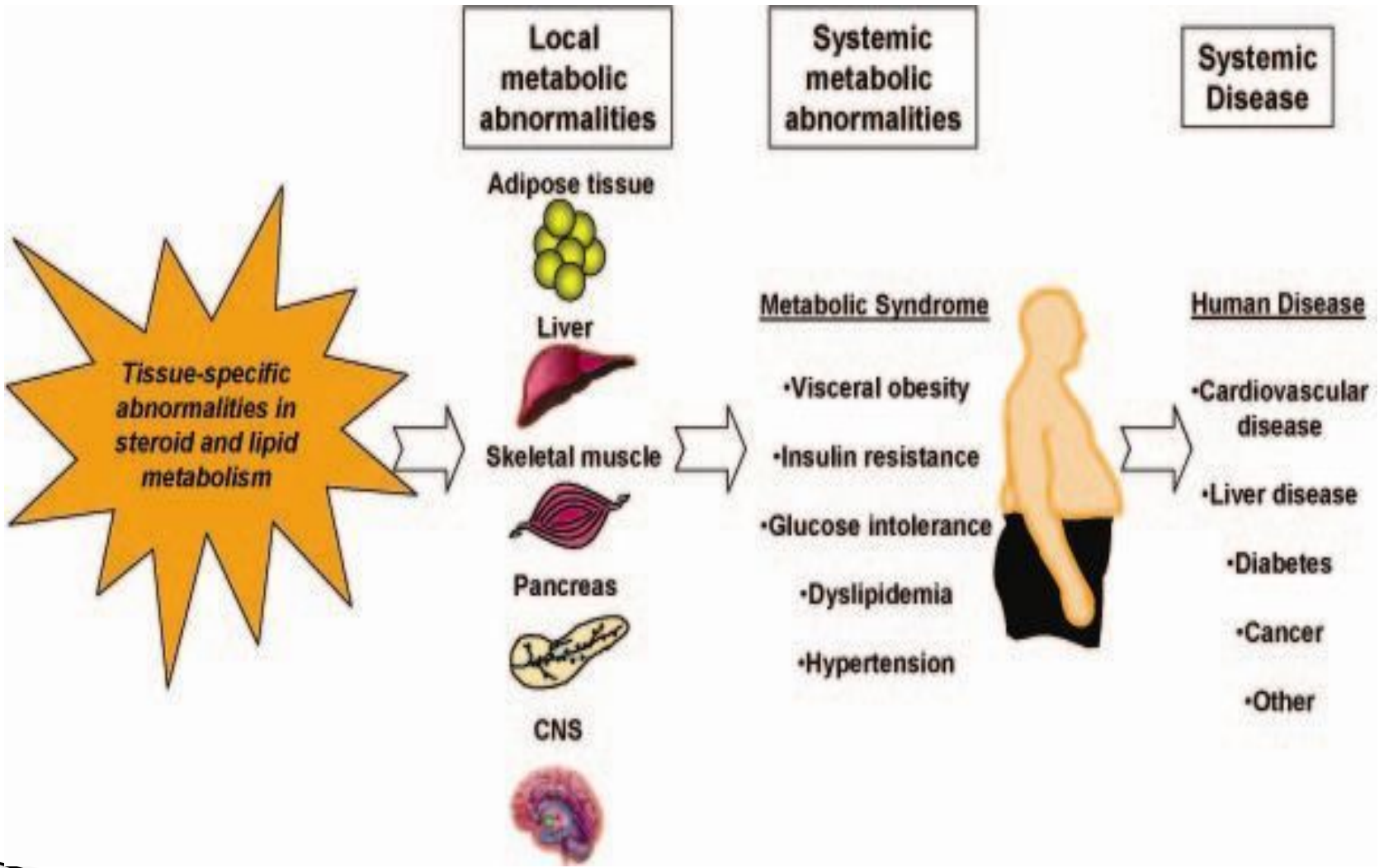
Метаболический синдром (МС) - сочетание патогенетически связанных между собой метаболических, гемодинамических и гормональных нарушений, ускоряющих развитие и прогрессирование атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа.

КОД ПО МКБ-10

Отсутствует.

Впервые этот симптомокомплекс был описан в 60-х годах прошлого века и включал в себя сочетание инсулиннезависимого сахарного диабета, подагры и гиперлипидемии. В 80-х годах G. M. Reaven предположил, что сочетание нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемии и артериальной гипертензии связано со снижением чувствительности





ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость МС зависит от пола, возраста, этнической принадлежности.

Среди мужского населения от 8% в Индии до 25% в США.

Среди женского - от 7% во Франции до 46% в Иране.

Среди лиц от 20 до 29 лет МС встречаются у 6,7%;

от 60 до 69 лет - у 43,5%; в 70 лет и старше - у 42% жителей.

МС в среднем имеют 26% взрослого населения планеты.

В странах южной Азии МС встречаются в 2,5 раза чаще, чем в Европе.

МС встречаются практически у каждого второго больного ожирением, среди лиц с повышенной гликемией натощак и нарушением толерантности к глюкозе соответственно у 42 и 64%; среди больных СД - у 78% женщин и 84% мужчин.

Распространенность МС у детей и подростков с ожирением в различных странах мира также высока и достигает 30–50 %.

СКРИНИНГ

Выявление групп риска - лиц с избыточной массой тела, ожирением, особенно абдоминальным, АГ, имеющих наследственную отягощённость по СД и ИБС.

ЭТИОЛОГИЯ

Установлены следующие факторы, способствующие развитию МС: ожирение (особенно абдоминально-висцеральное), малоподвижный образ жизни, высококалорийное питание, возраст, пол, генетическая предрасположенность.

ПАТОГЕНЕЗ

По мнению ряда авторов, первопричиной является наследственная

предрасположенность к инсулинорезистентности, которая реализуется в условиях низкой физической активности и избыточного питания.

Ключевое звено патогенеза МС - первичная инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия.

Инсулинорезистентность (ИР) – снижение чувствительности тканей-мишеней к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы органами (печенью, мышцами).

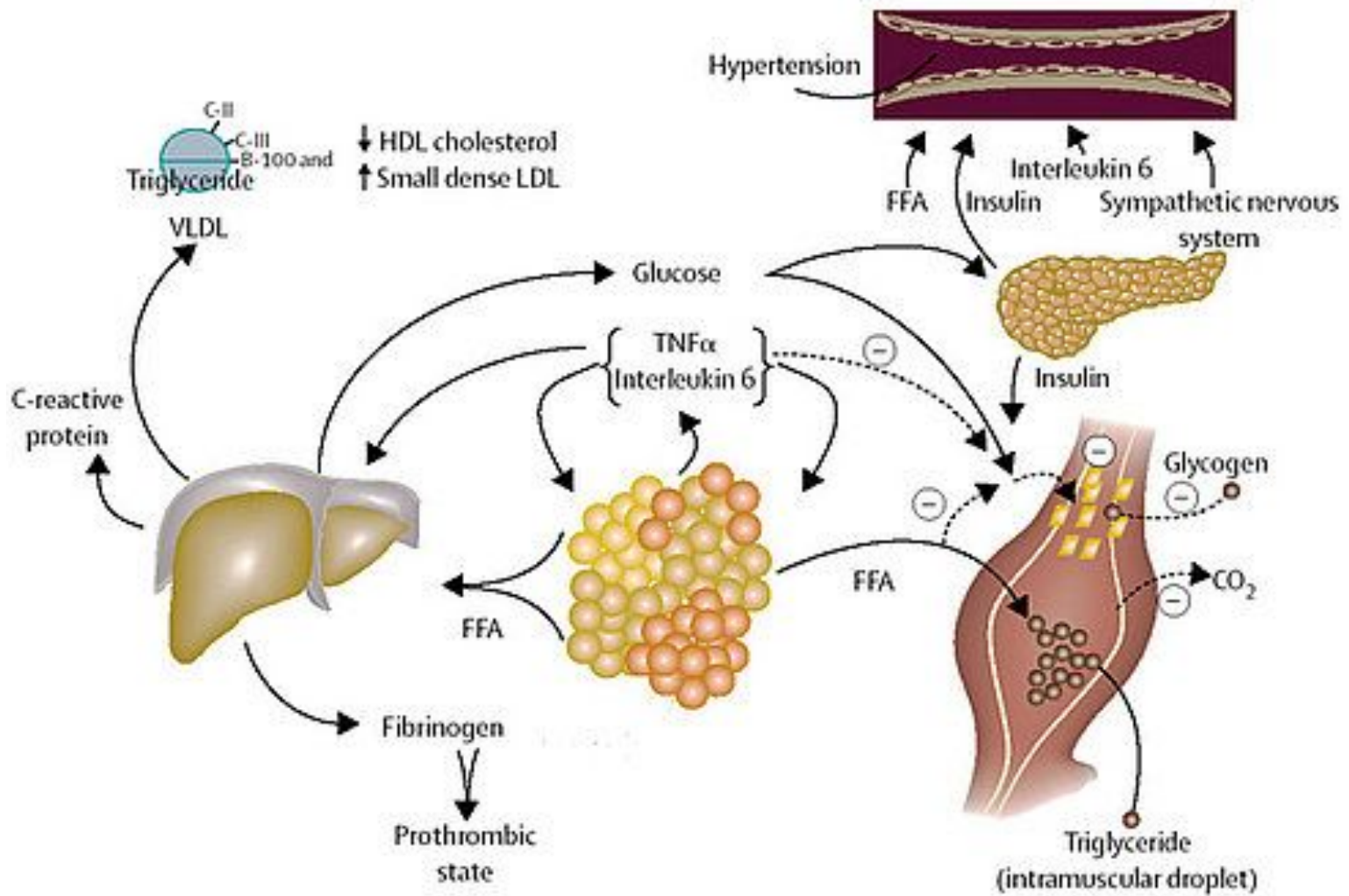
Они оказывают как прямое, так и опосредованное атерогенное воздействие на стенки сосудов, способствуют развитию дислипидемии, ряда гормональных, метаболических, прокоагулянтных и провоспалительных нарушений, активируют симпатoadреналовую систему. Причины ИР гетерогенны, и реализация ИР определяется взаимодействием генетических, гормональных, возрастных и ряда внешних факторов - гиподинамией, высококалорийного питания с избыточным содержанием углеводов, недостаточности сна, стрессом.

Патогенез МС (М. Reilly, 2003)



Патогенез МС (G. M. Reaven and al., 1996)





Патогенез (2)

Важнейшей определяющей развития и прогрессирования ИР служит абдоминально-висцеральное ожирение. Адипоциты висцеральной жировой ткани, обладая высокой липолитической активностью, обеспечивают массивное поступление свободных жирных кислот через портальную систему в печень. Это приводит к уменьшению связывания инсулина гепатоцитами, снижению метаболического клиренса инсулина, обуславливая развитие ИР на уровне печени и системной гиперинсулинемии, приводящей в свою очередь к развитию периферической ИР. В печени свободные жирные кислоты активизируют процессы глюконеогенеза и гликолиза, способствуя увеличению продукции глюкозы и гипергликемии натощак. Избыток свободных жирных кислот нарушает инсулинзависимую утилизацию глюкозы мышечной тканью, усиливая периферическую ИР, что также создаёт предпосылки для развития гипергликемии.

Патогенез (3)

В печени в условиях ИР и гиперинсулинемии при избыточном массивном поступлении свободных жирных кислот усиливается синтез триглицеридов и возрастает секреция ЛПОНП и аполипопротеина В. Происходит снижение активности липопротеидлипазы, влекущее за собой замедление катаболизма ЛПОНП и липидов, поступающих из кишечника в составе хиломикронов и их ремнантов. Повышается активность печёночной липазы и ускоряется гидролиз обогащённых триглицеридами ЛПВП и ЛПНП; образуются модифицированные ЛПНП (мелкие плотные частицы ЛПНП) и снижается содержание ХС ЛПВП, особенно кардиопротекторной субфракции ХС ЛПВП₂. Сочетание повышенного синтеза и замедление элиминации ЛПОНП приводит к увеличению концентрации липопротеидов, обогащённых триглицеридами, особенно в постпрандиальный период. Происходит обогащение триглицеридами и обеднение эфирами ХС ЛПВП.

Патогенез (4)

Хронический избыток свободных жирных кислот в системном кровотоке оказывает прямое повреждающее воздействие (липотоксический эффект) на β -клетки поджелудочной железы. Гиперлипидемия, в особенности постпрандиальная, сопровождается эктопическим отложением липидов в мышцах, печени и поджелудочной железе, нарушая активность ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы, и таким образом способствуя нарастанию ИР. Гипертриглицеридемия в условиях ИР нарушает эндотелийзависимую вазодилатацию, вызывает оксидативный стресс и служит важнейшим фактором риска раннего атеросклероза.

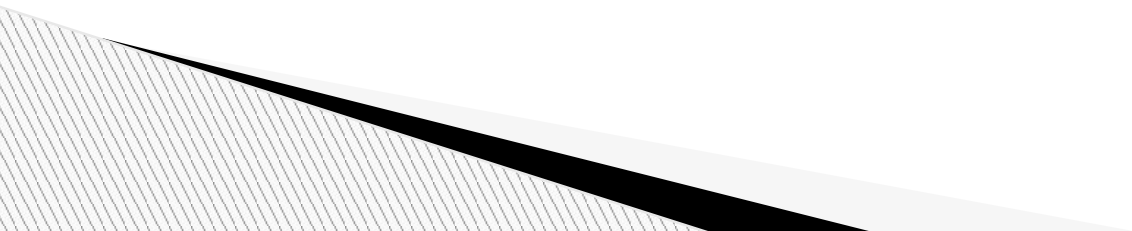
Патогенез (5)

Длительно существующая гиперинсулинемия способствует повышению активности симпатической нервной системы и чувствительности сосудов к прессорным воздействиям, увеличению объёма циркулирующей крови через усиление реабсорбции ионов натрия и воды в канальцах почек; стимулирует пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток, фибробластов, синтез коллагена.

Существенный вклад в развитие и прогрессирование ИР и атерогенных нарушений приносят избыточная секреция висцеральными адипоцитами адипокинов (лептина, ингибитора активатора плазминогена-1, ангиотензиногена, резистина, висфатина), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей альфа, интерлейкина-6); сниженная секреция адипонектина, обладающего антиатерогенными и антидиабетическими свойствами.

Паогенез (5)

Наблюдаемые при абдоминальном ожирении состояние гиперсенсбилизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышение экспрессии гена 11бета-гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа, катализирующей превращение неактивного кортизона в активный кортизол в висцеральных адипоцитах; увеличение активности симпатической нервной системы, нарушения секреции половых гормонов и гормона роста также способствуют - как непосредственно, так и опосредованно - развитию ИР и нарушениям метаболизма липидов и глюкозы.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- абдоминально-висцеральное ожирение;
- ИР и компенсаторная гиперинсулинемия;
- дислипидемия;
- АГ;
- нарушение толерантности к глюкозе/СД 2-го типа
- провоспалительное и протромботическое состояние
- ранний атеросклероз/ИБС;
- микроальбуминурия.



МС также часто сопутствуют нарушения пуринового обмена, стеатоз печени, синдром ночных апноэ, СПКЯ. Каждая из составляющих МС является установленным самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику МС проводят по критериям, предложенным IDF (Международная федерация диабета) в 2005 г. Согласно этим критериям, диагноз МС может быть поставлен при наличии абдоминального ожирения в сочетании с любыми двумя факторами риска .

Факторы риска	Показатели
Абдоминальное ожирение Мужчины женщины	Окружность талии ≥ 94 см* ≥ 80 см*
Триглицериды	$\geq 1,7$ ммоль/л**
ХС ЛПВП Мужчины женщины	$< 1,03$ ммоль/л** $< 1,29$ ммоль/л**
АД	≥ 130 и ≥ 85 мм рт ст
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 5,6$ ммоль/л или диагностированный ранее СД 2-го типа

Согласно рекомендациям IDF от 2007 года, о наличии МС у подростков 10–16 лет может свидетельствовать наличие абдоминального ожирения (ОТ более 90 перцентиля) в сочетании с двумя и более из следующих признаков:

- уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л;
- уровень липопротеидов высокой плотности $< 1,03$ ммоль/л;
- повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или выявленный сахарный диабет 2-го типа и/или другие нарушения углеводного обмена.

В более младшем возрасте МС, как правило, не диагностируется, можно говорить лишь о группе риска формирования МС.



Критерии МС у детей и подростков (IDF 2007)

Возрастная группа (количество лет)	Ожирение (Объем талии)	Уровень триглицеридов	Уровень холестерина ЛПВП	Артериальное давление	Уровень глюкозы или диагностированный сахарный диабет 2-го типа
от 6 до 9	≥90-го перцентиля	Метаболический синдром нельзя диагностировать, но необходимо проводить дальнейшее обследование, если семейный анамнез отягощен по метаболическому синдрому, сахарному диабету 2-го типа, дислипидемии, сердечно-сосудственным заболеваниям, гипертонии и/или ожирению.			
от 10 до 15	≥90-го перцентиля (критерии для взрослого населения, если показатель ниже)	≥1.7 ммоль/л (≥150 мг/дл)	<1.03 ммоль/л (<40 мг/дл)	Систолическое ≥130 мм рт. ст. или диастолическое ≥85 мм рт. ст.	≥5.6 ммоль/л (100 мг/дл) Или ранее диагностирован СД 2 типа. (Если ≥5.6 ммоль/л рекомендуется пероральный глюкозотолерантный тест)
16 и более	Используются уже существующие критерии IDF для взрослых				

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности;

предотвращение или замедление развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2-го типа и их осложнений.

Терапия МС должна быть направлена на все имеющиеся множественные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Модификация образа жизни:

- изменение характера и структуры питания
- повышение физической активности
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем

У пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе снижение массы тела на 5-7 кг уменьшает риск развития СД 2-го типа на 58%.



Лечение для повышения чувствительности к инсулину (IDF)

1. Здоровый образ жизни:

- ✓ умеренное ограничение калорий (для снижения массы тела на 5-10% на первом году)
- ✓ увеличение физической деятельности
- ✓ Изменение в диетическом составе пищи

2. Уменьшение инсулинорезистентной ткани (жировой) с уменьшением потребления калорий.

Увеличение инсулин-чувствительной ткани (мышечная масса) путем физических упражнений.

3. Уменьшение стимулирования секреции инсулина уменьшая поступление свободного сахара.

4. Контроль над заболеваниями, сопутствующими синдрому инсулинорезистентности.

- ✓ Контроль АД
- ✓ Контроль над уровнем липидов
- ✓ Скрининг по диабету, предиабету.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Обосновано лечение пациентов с МС препаратами, восстанавливающими нормальную чувствительность печени, жировой и мышечной ткани к инсулину - бигуаниды.

Метформин.

- Устраняет ИР печени и периферических тканей.
- В печени подавляет процессы глюконеогенеза и гликогенолиза, окисление свободных жирных кислот и липидов.
- В мышечной и жировой тканях повышает связывание инсулина с рецепторами и активирует белки-переносчики глюкозы (GLUT-1 и GLUT-4).
- Обладает антиатерогенным действием: оказывает благоприятное влияние на липидный спектр крови (снижение уровней триглицеридов и ХС ЛПНП), систему гемостаза (снижение уровней ингибитора активатора плазминогена-1 и фактора Виллебрандта) и микроциркуляцию, на функцию эндотелия.
- Оказывает тормозящее воздействие на всасывание глюкозы в кишечнике и слабый анорексигенный эффект.

В представленных критериях (NCEP/ATP III, IDF) основным компонентом является абдоминальное (висцеральное) ожирение. Подобная тенденция основана на многочисленных данных, подтверждающих ключевую роль ожирения в генезе как отдельных симптомов, включенных в состав МС, так и самого синдрома. Кроме того, это разумно упрощает диагностику и позволяет отказаться от технически сложных лабораторных методов определения уровня инсулина, расчета и трактовки индексов инсулинорезистентности (НОМА IR, QUICKI, клэмп-тест и пр.) в условиях поликлинического звена.

Рубрицированы:

- Ожирение – E66.0
- Эссенциальная АГ – I10
- Нарушение обмена липидов - E 78.0
- Нарушение толерантности к глюкозе – R73.0

В диагностическое заключение вписываются все составляющие симптомокомплекса, за исключением случаев, когда нозология (например, АГ) возникла до появления МС.

