

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

СНК



**ЭНДОКРИНОЛОГИИ
&
ДИАБЕТОЛОГИИ**

Никитина Анастасия , 5 курс ,ЛФ, 1422

Метаболический синдром

- комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность и компенсаторная системная гиперинсулинемия



Метаболический синдром Х, синдром Reaven, синдром резистентности к инсулину

- **МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертонии.**

*клинические рекомендации по ведению
больных
с метаболическим синдромом*

Уровни развития нарушений при метаболическом синдроме

I обменный уровень	Углеводный обмен	ИР, ГИ и НТГ
	Липидный обмен	Абдоминальное ожирение, дислипидемия
	Белковый обмен	Нарушение синтеза белка в печени
	Гормональная регуляция	Увеличение доли свободных андрогенов в крови у женщин
II системный уровень	Нарушение реологических свойств крови; изменение биологических свойств форменных элементов и химического состава плазмы; нарушение свертывающей системы; изменения свойств эндотелия сосудов; нарушения микроциркуляции крови в органах и тканях.	
III нозологический уровень	Развитие атеросклероза сосудов, гипертонической болезни, СД 2 типа и других заболеваний.	
IV уровень вторичных заболеваний и осложнений	ИБС, ХПН, ишемические нарушения других органов и систем.	

В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных критериев

- WHO-World Health Organization;
- EGIR-European Group for the Study of Insulin Resistance;
- NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III;
- AACE-American Association of Clinical Endocrinologists;
- IDF-International Diabetes Federation;
- Международного института метаболического синдрома,
- «Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома ВНОК»

- **ОСНОВНОЙ ПРИЗНАК:** центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.
- **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ:**
 - артериальная гипертензия (АД \geq 140/90 мм рт ст)
 - 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
 - гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л, менее 7,0)
 - нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах \geq 7,8 и $<$ 11,1 ммоль/л)

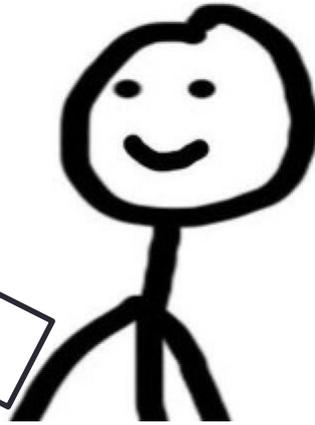
Семейная гиперхолестеринемия?

Повыше

$> 3,0$ ммоль/л

Гиперхиломикронемия?

Повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л)



АГ? Вторичная или эссенциальная?

АД

мм рт.ст

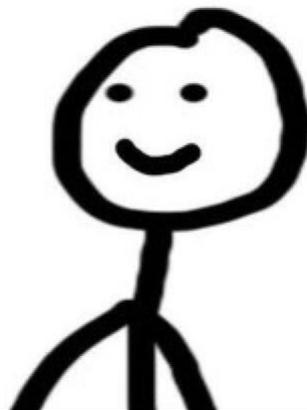
Ожирение?

ОТ ≥ 100 см у мужчин, ≥ 90 см у женщин.

повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л

повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л)

· АД $\geq 140/90$ мм рт ст



МС



БИК

гипер

МС-концепция ,а не диагноз! Инструмент диагностики и профилактики заболеваний.

- Лечение – этиопатогенетическое
- Конкретной нозологии



Экспертами ВОЗ были сформулированы следующие

ВЫВОДЫ

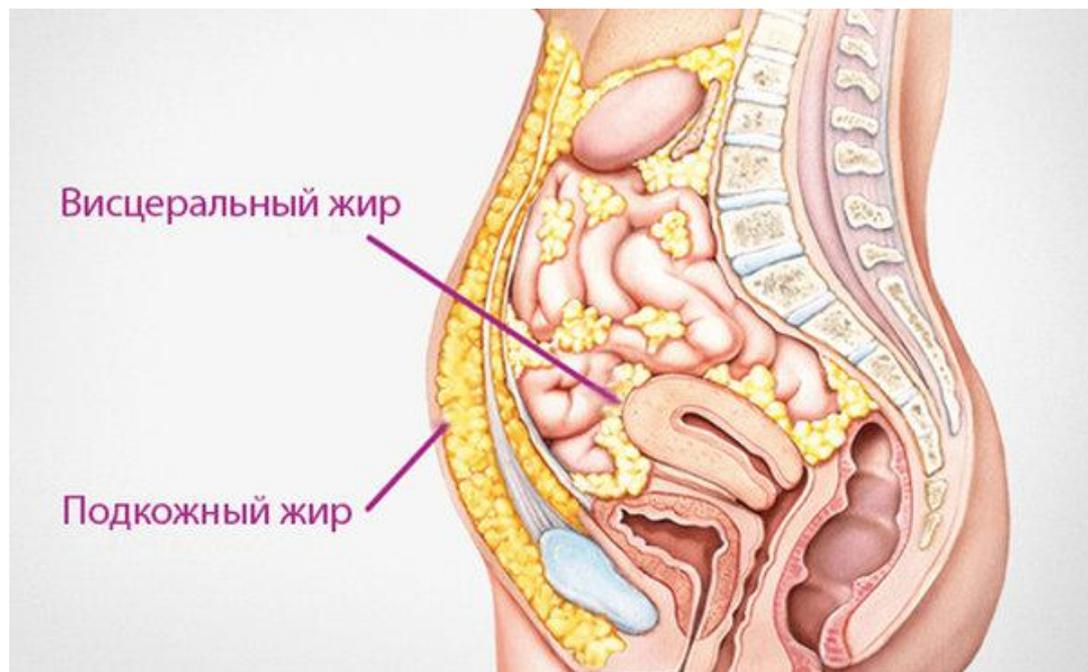
- 1. создание диагностических критериев МС привело к возникновению неизбежных ограничений, которые повлияли на низкую практическую значимость синдрома и невозможность его широкого использования в клинической практике, в связи с чем, **МС не может и не должен применяться в качестве клинического диагноза;**
- 2. МС является концепцией, которая концентрирует внимание клиницистов на комплексных и многофакторных проблемах здравоохранения; она может быть полезной для обучения, однако ее применение ограничено в качестве диагностического и лечебного инструмента;
- 3. отсутствие точных знаний о патогенезе МС предполагает, что очередные попытки создания нового и более «правильного» определения понятия нецелесообразны, в то же время, проведение эпидемиологических исследований, использующих различные дефиниции МС, имеет ограниченное применение;

- 4. МС должен рассматриваться как преморбидное состояние, и мы не должны исключать из концепции тех индивидуумов, у которых уже развился СД2 или ССЗ;
- 5. в каждой стране должны быть разработаны эффективные клинико-экономические стратегии, направленные на снижение риска СД и ССЗ, основанные на доступных ресурсах, которые будут дополнять популяционные превентивные стратегии, фокусируя внимание на контроле и снижении поведенческих и метаболических факторов риска, путем воздействия на ключевые детерминанты.

Основные компоненты МС

- Висцеральное (абдоминальное) ожирение
- Дислипидемия (липидная триада ↑ ЛПОНП, ↑ ЛПНП , ↓ ЛПВП)
- Воспалительный фон (в т.ч. Сосудистое воспаление)
- Гиперкоагуляция
- Повышение АД
- Гипергликемия
- ИР
- Неалкогольная жировая инфильтрация печени
- Хроническая функциональная гиперкортизолемиа (хронический стресс)

ОТ= П/К клетчатка + висцеральный жир



Выделяют мышечное, периваскулярное, перинефральное, эпикардальное висцеральные жировые депо.

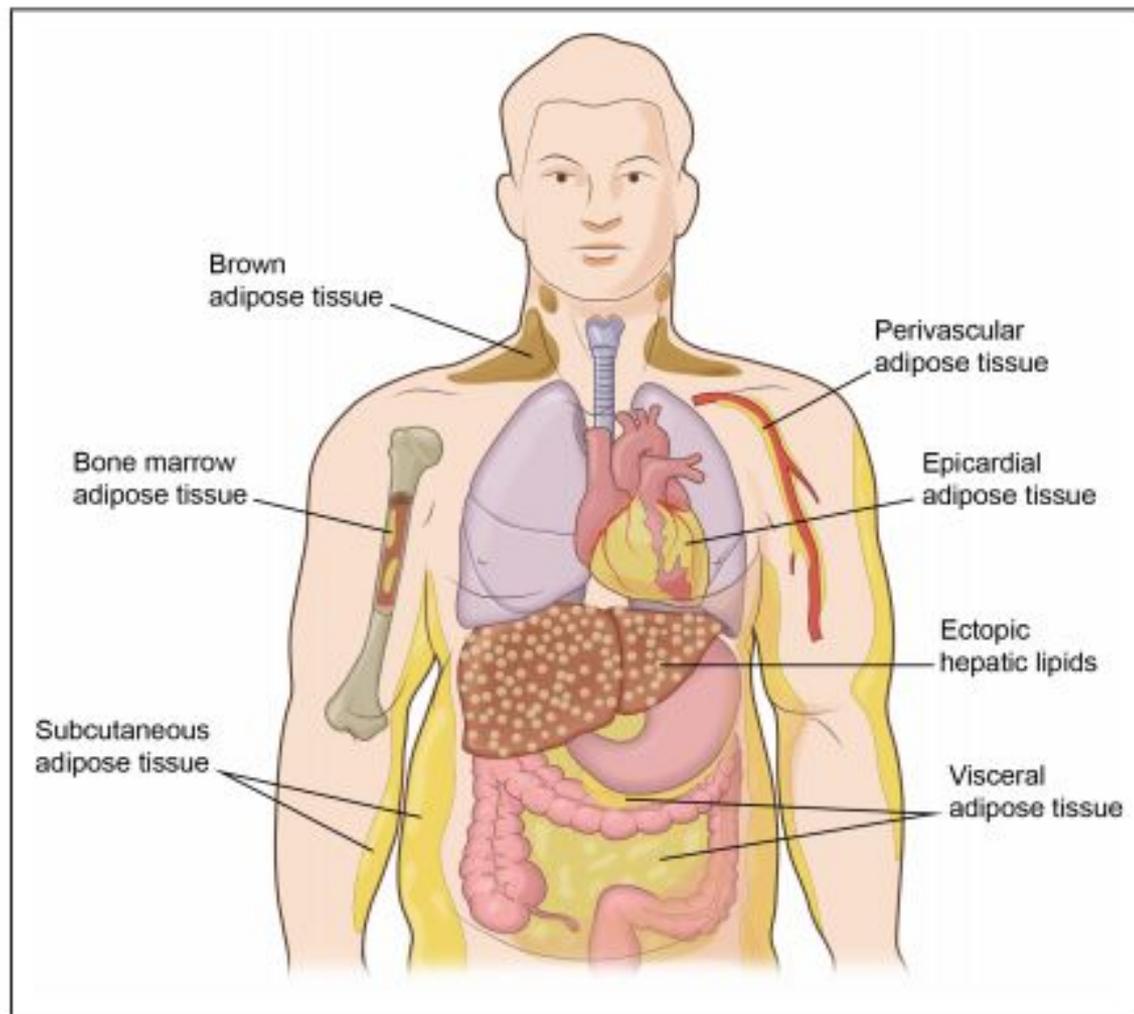
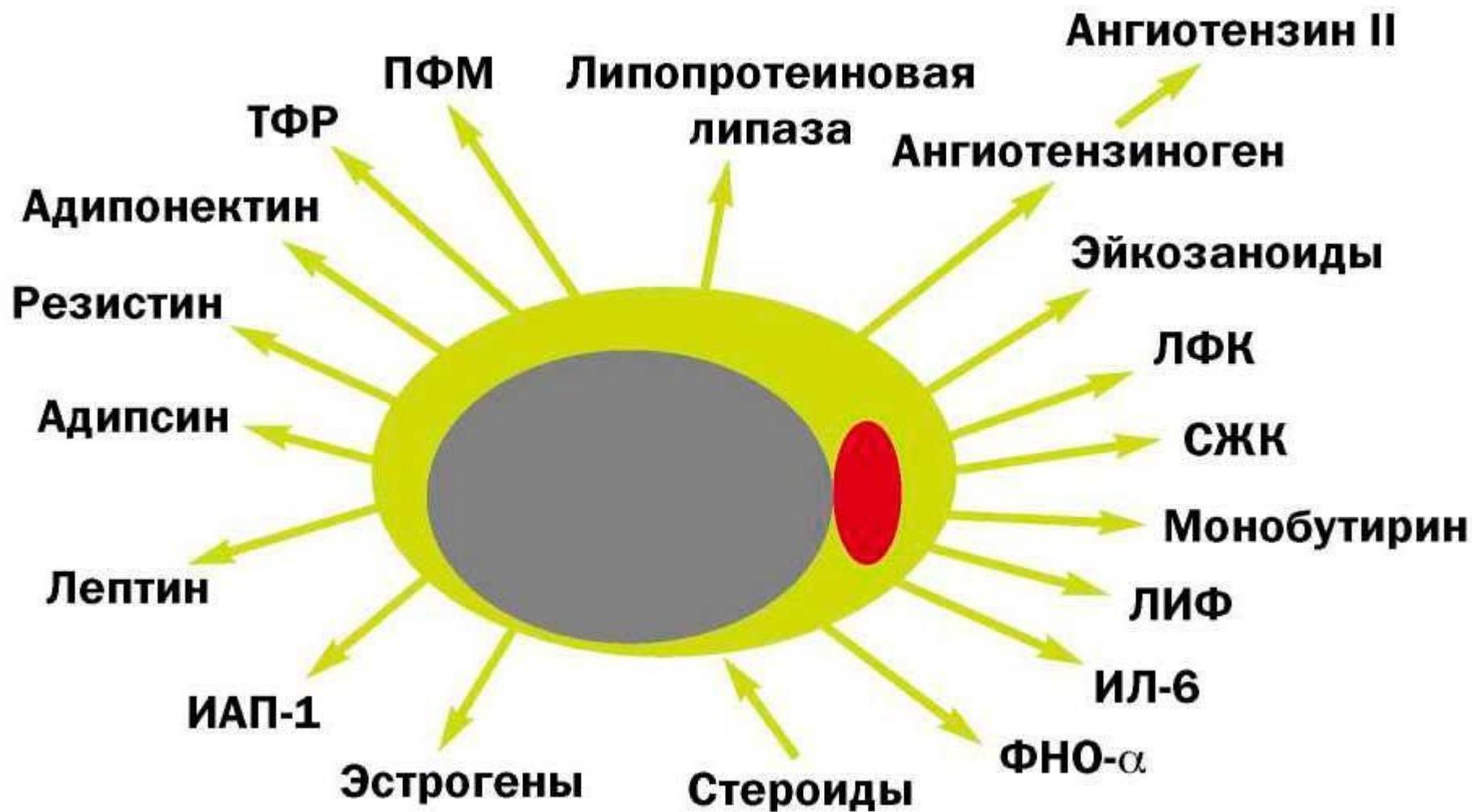
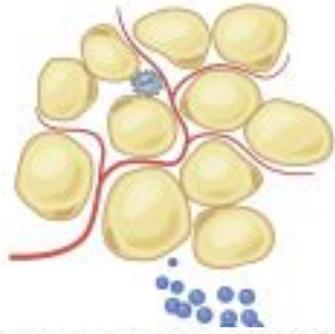


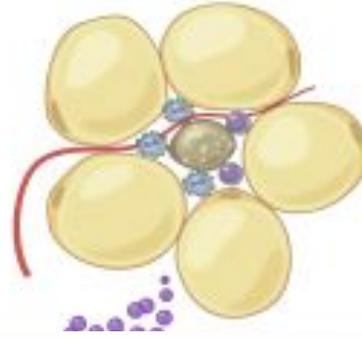
Figure 1. Adipose tissue depots occur throughout the body. Studies suggest that visceral adipose tissue accumulation is a major risk factor for cardiometabolic disease, whereas subcutaneous fat seems to be neutral or protective. Other adipose tissue depots of note include the epicardium, the perivascular space, and bone marrow, but the functional significance of these tissues is largely unknown. Brown adipose tissue occurs in the supraclavicular and paraspinal regions. In contrast to white adipose tissue, brown adipose tissue is metabolically active, and it functions to utilize fuel to produce heat. In addition, ectopic lipid can accumulate in tissues, such as liver, in metabolically dysfunctional organisms.



Leanness/Healthy fat



Obesity/Dysfunctional fat



Disease Progression

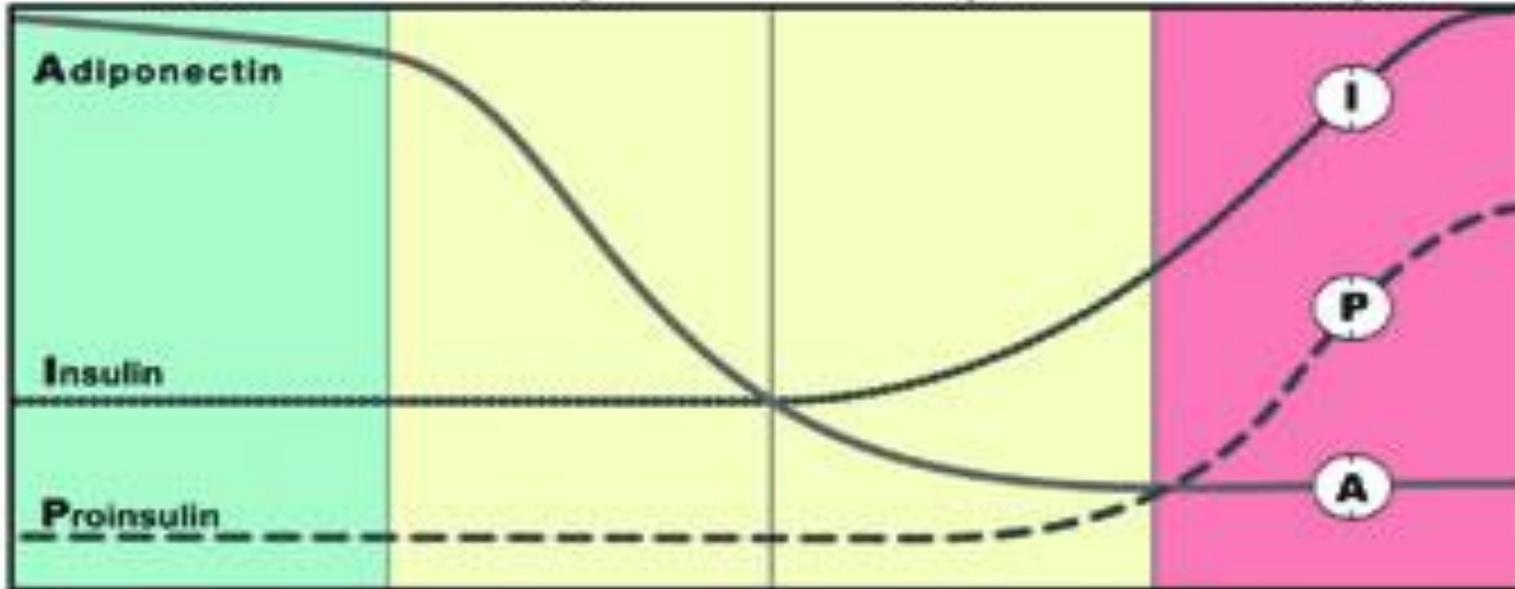


Normal

Stage 1

Stage 2

Stage 3



Graph represents patient's stage of pre-diabetes.

KEY:

Adiponectin **A**

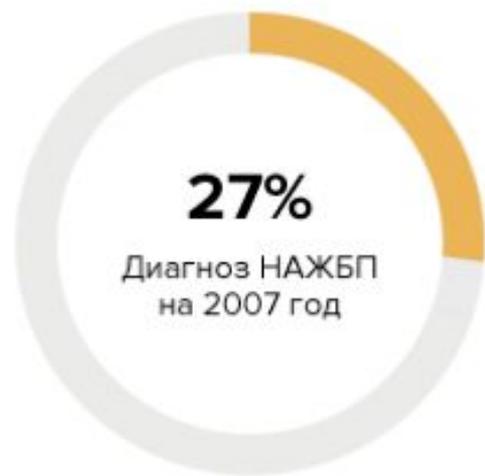
Insulin **I**

Proinsulin **P**

Неалкогольная жировая болезнь печени

- НАЖБП – хроническое мультифакториальное заболевание печени с тенденцией к прогрессированию у лиц, не употребляющих в чрезмерном количестве алкоголь
- которое может быть представлено





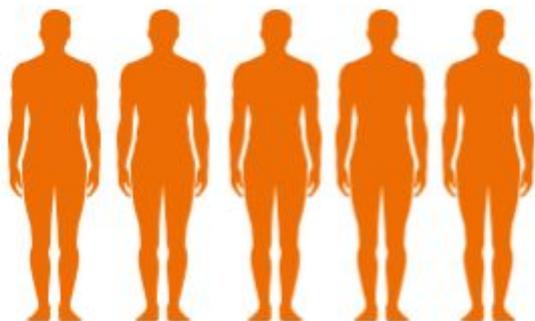
DIREG 1



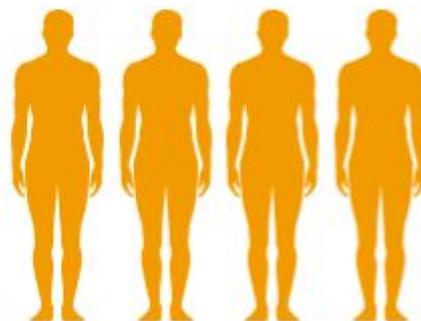
DIREG 2 (50.000 человек)

У населения южных регионов европейской части России (19,6 %),
Самая высокая – у населения Сибири (31,6%)

По результатам «DIREG 1» 2007 года, НАЖБП у выявленных больных находилась на разных стадиях развития:



80,3%
СТЕАТОЗ



16,8%
СТЕАТОГЕПАТИТ



2,9%
ЦИРРОЗ

- Для формулировки диагноза НАЖБП в клинической практике используют следующие коды МКБ-10:
- K73.0 — хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках
- K73.9 — хронический гепатит неуточненный
- K74.6 — другой и неуточненный цирроз печени.
- K76.0 — жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках

Жировой стеатоз/гепатоз

Заболевание или синдром, возникающий вследствие жировой дистрофии печеночных клеток.

- Внутри - и (или) внеклеточное отложение жировых капель.
- Гистологически- содержание ТАГ в печени более 10% сухой массы

Первичный-

Ожирение
Гиперлипидемия
СД 2-го типа
МС

СИБР с гиперэндотоксинемией
Генетический причины

Жировой стеатоз/гепатоз

Вторичный-

Прием ЛС (стероидные гормоны, ЗГТ, антиаритмические и антибактериальные препараты, цитостатики, НПВП)

Хронические заболевания ЖКТ

Болезни обмена: (Вильсона–Коновалова, Вебера–Крисчена, подагра), гипотиреоз, беременность, нарушение микробиоценоза кишечника.

«У меня просто кость широкая...»

Ген	Функция	Предполагаемая роль	Автор
Рибонуклеотид микроРНК-10b (miRNA-10b)	Регуляция дифференцировки адипоцитов, метаболизма липидов, глюкозоопосредованной секреции инсулина. Активация генов ферментов окисления жирных кислот	Подавление транспорта ферментов окисления жирных кислот в гепатоциты, непосредственная причина развития стеатоза	Zheng L., Lv G.C., Sheng J., Yang Y.D. J. Gastroenterol. Hepatol. 2010;25:156–63
Гены ENPP1/PC-1 Lys121GLN и IRS-1 Gly972Arg	Регуляция липидного и углеводного обменов	Повышенный риск развития ожирения, СД, фиброза в печени, более тяжелое течение МС	Dongiovanni P., Valenti L., Rametta R. et al. Gut. 2010;59:267–73
Ген PNPLA3	Регуляция синтеза адипонутрина	Гипертриглицеридемия за счет снижения диглицеридов и других видов липидов	Dongiovanni P., Valenti L., Rametta R. et al. Gut. 2010;59:267–73
Ген MTP-493 G/T	Регуляция синтеза белка-переносчика ТГ в аполипопротеины очень низкой плотности	Нарушение удаления избытка липидов из клеток печени с развитием стеатоза	Oliveira C.P., Stefano J.T, Cavaleiro A.M et al. J. Gastroenterol. Hepatol. 2010;25:357–61

Этиология и патогенез

Рис. 2 «Гипотеза многократных ударов» неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). оксЛНП, оксидированный липопротеин низкой плотности; ТПР, толл-подобный рецептор.

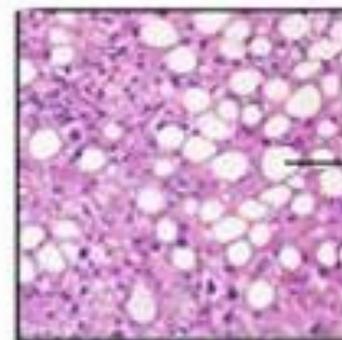


Этиология и патогенез

- ↑ Поступление СЖК в гепатоцит (немотивированный липолиз в жировой ткани)
- Избыточный синтез СЖК
- ↓ Скорости β -окисления СЖК в митохондриях
- ↓ Синтеза ЛПОНП

↑ ТАГ

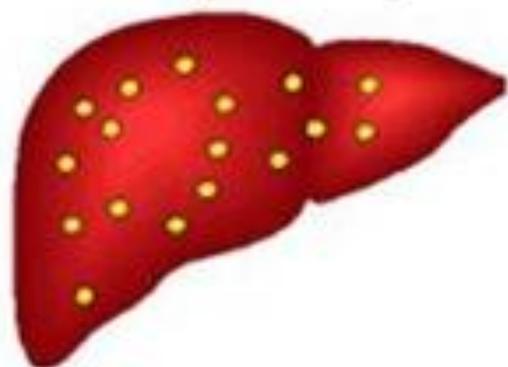
Жировое перерождение
печени



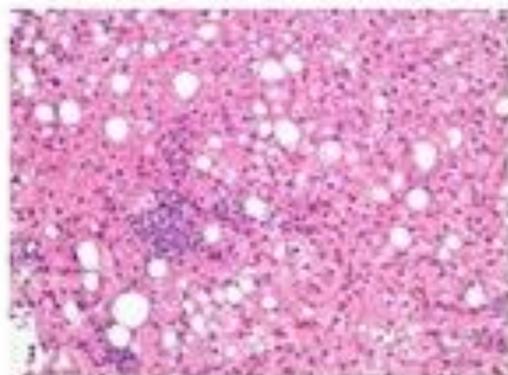
Скопления
жира

Стадии неалкогольной жировой болезни печени

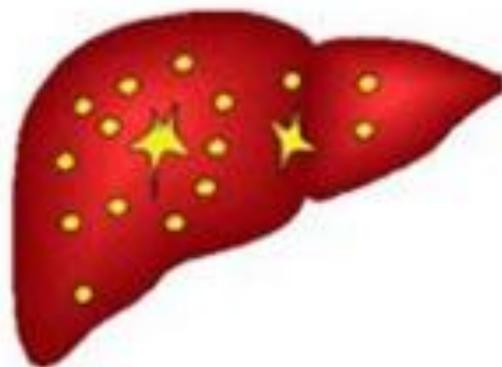
Жировой гепатоз
(стеатоз)



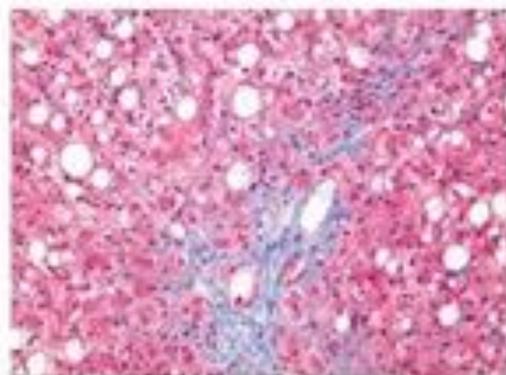
Жир накапливается
в клетках печени



Стеатогепатит



Жир плюс воспаление,
начало фиброза



Фиброз/цирроз

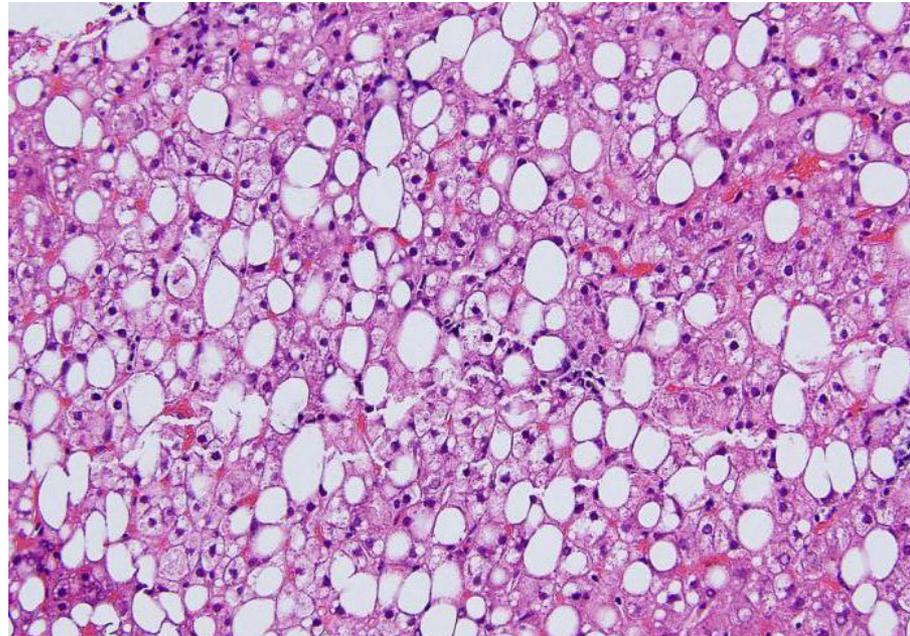


Разрушение структуры,
образование узлов



Стеатоз

- накопление в гепатоцитах СЖК, замедление их окисления, а также замедление элиминации триглицеридов



НАСГ-накопление жира в печени, превышающее 5% ее веса

Ключевые гистологические компоненты НАСГ – это

- стеатоз,
- гепатоцеллюлярное расширение
- дольковое воспаление



Цирроз

Стеатоз

+

Локальное воспаление

=

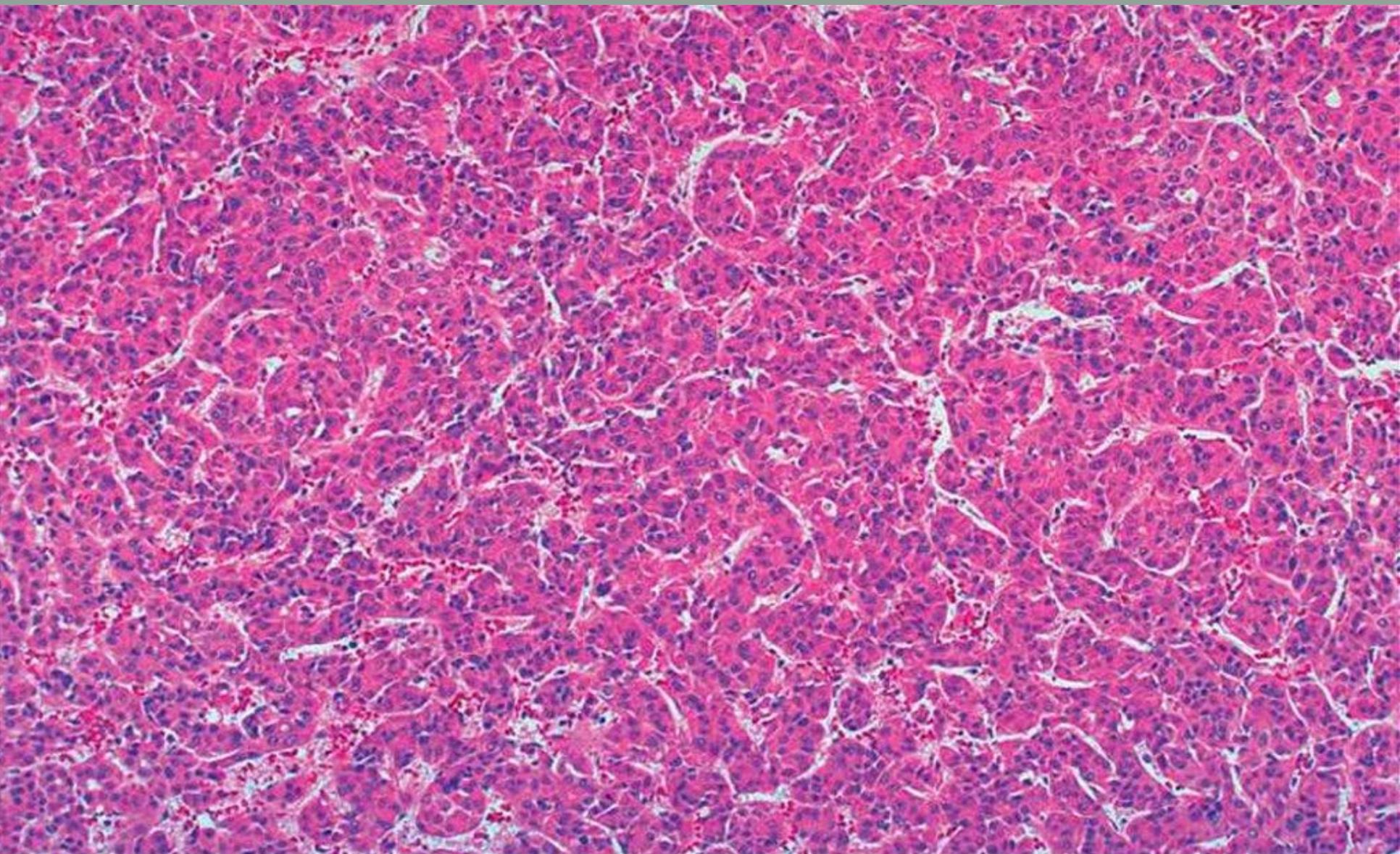
фиброз



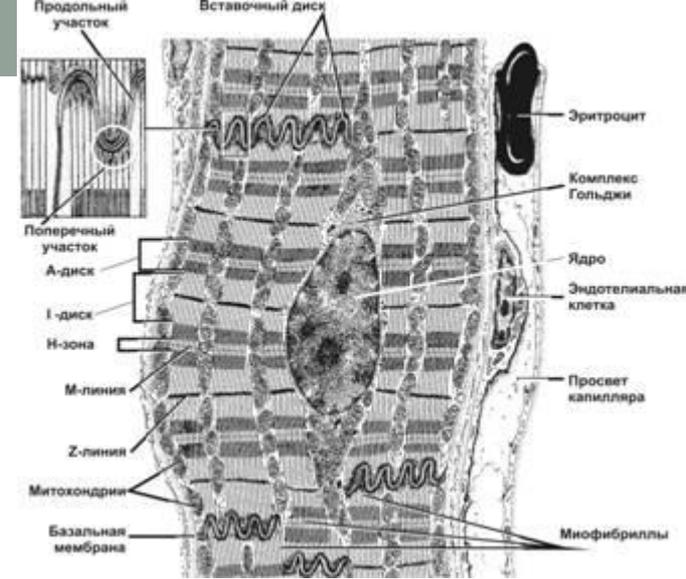
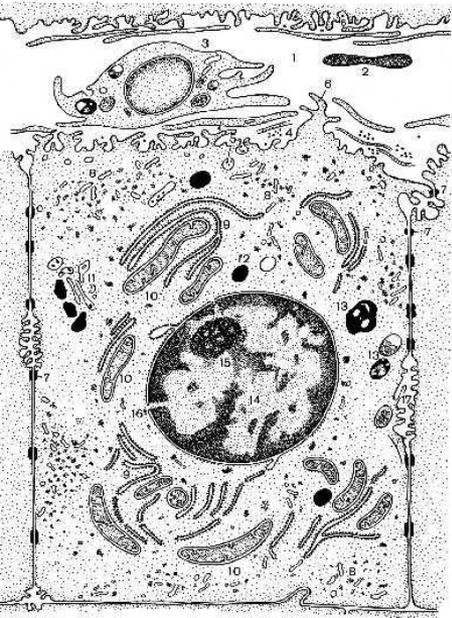
Здоровая
печень

Жировой
гепатоз

Цирроз
печени



Гепатоцеллюлярный рак. Построен из типичных гепатоцитов. Обычно строит трабекулы. Строма опухоли выражена слабо, много тонкостенных сосудов.



- Феномен «метаболической ишемии» миокарда - Снижение сократительной способности кардиомиоцитов.
- Инсулиновая недостаточность (относительная/абсолютная)



СН и ИБС

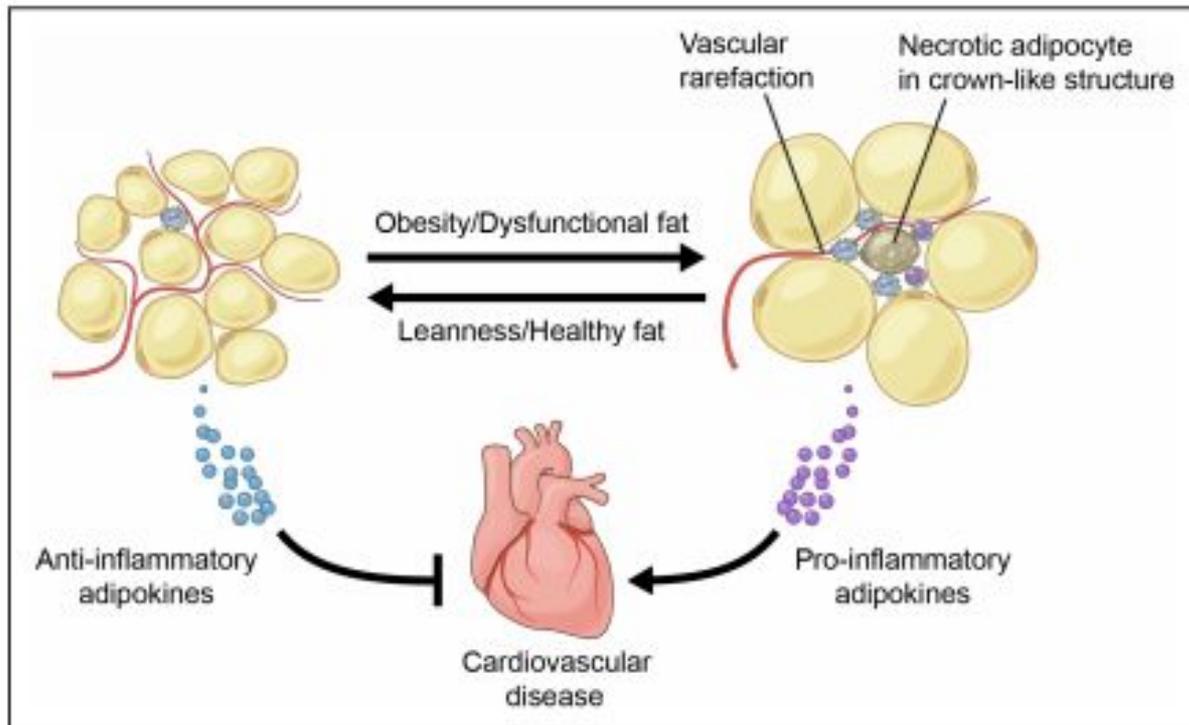


Figure 2. Functional adipose tissue (left), predominantly found in lean organisms, tends to express anti-inflammatory adipokines that protect against cardiovascular disease. In contrast, excess adipose tissue expansion promotes dysfunction (right), leading to the expression of proinflammatory adipokines that promote cardiovascular disease. Dysfunctional adipose tissue is characterized by enlarged adipocytes, vascular rarefaction, increased inflammatory cell infiltrate, and the appearance of crown-like structures.

Искание истины совершается не с весельем,
а с волнением и беспокойством.

Блез Паскаль

Спасибо за внимание!

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

СНК



ЭНДОКРИНОЛОГИИ
&
ДИАБЕТОЛОГИИ

Никитина Анастасия , 5 курс ,ЛФ, 1422