



Подготовила : Ашекеева А.
785 В6

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- **Метаболический синдром** - является собирательным понятием, объединяющим группу заболеваний или патологических состояний, проявляющихся определёнными метаболическими, гормональными и клиническими нарушениями.
- Согласно определению, данному в Российских рекомендациях по диагностике и лечению МС от 2007 года, МС характеризуется артериальной гипертензией, увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентностью) и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного и пуринового обменов.
- Концепция метаболического синдрома (МС), объединившая в конце прошлого столетия интересы кардиологов и эндокринологов, состоит в признании существования кластера факторов, имеющих общую патогенетическую основу – инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемию (ГИ). Каждый из этих факторов, как в отдельности, так и в совокупности с другими, оказывает значительное влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Абсолютными аналогами термина «МС», достаточно часто встречающимися в литературе, являются названия «синдром инсулинорезистентности», «синдром X», реже – «смертельный квартет», в МКБ-9 – «дисметаболический синдром».
- Выделение метаболического синдрома имеет огромное клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым - при соответствующем своевременном лечении можно добиться исчезновения, или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза – болезней, которые в настоящее время являются основными причинами смертности населения развитых стран.

- **Важнейшие компоненты метаболического синдрома** Артериальная гипертензия.
- Инсулинорезистентность с базальной гиперинсулинемией.
- Дислипидемия (повышение содержания триглицеридов (ТГ) и/или снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)).
- Нарушенная толерантность к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа.
- Абдоминальное ожирение.

- **Состояния, ассоциированные с синдромом инсулинорезистентности** Гипертрофия левого желудочка с нарушением диастолической функции.
- Апноэ во сне (синдром обструктивного апноэ сна).
- Гиперурикемия и подагра.
- Остеопороз.
- Неалкогольный стеатогепатит.
- Синдром поликистозных яичников.
- Микроальбуминурия.
- Гиперкоагуляционный синдром и др.
- Преждевременный атеросклероз/ИБС, который является основной причиной смерти рассматриваемой категории больных.

- **Эпидемиология метаболического синдрома.** По данным разных авторов, среди населения старше 30 лет его распространенность составляет 10-30%. Чаще болеют мужчины, у женщин распространенность возрастает в период менопаузы. Высокая вариабельность распространенности метаболического синдрома по данным различных исследований связана, в первую очередь, с недостаточно четкой, согласованной определенностью диагностических критериев. Согласно анализу массивной базы данных, проведенному в США в 2001 году в соответствии с рекомендациями Образовательной программы США по холестерину, распространенность метаболического синдрома среди взрослого населения составила 23.7% (24% среди мужчин и 23.4% среди женщин). Согласно Российским данным от 2004 года, частота встречаемости метаболического синдрома у мужчин 40-55 лет составляет 44.4%, у женщин той же возрастной группы – 20.8%.

▪ **Этиология и патогенез**

- До настоящего времени нет единого мнения о первопрочине возникновения метаболического синдрома: является ли это состояние predetermined генетически или развивается исключительно вследствие воздействия факторов внешней среды.

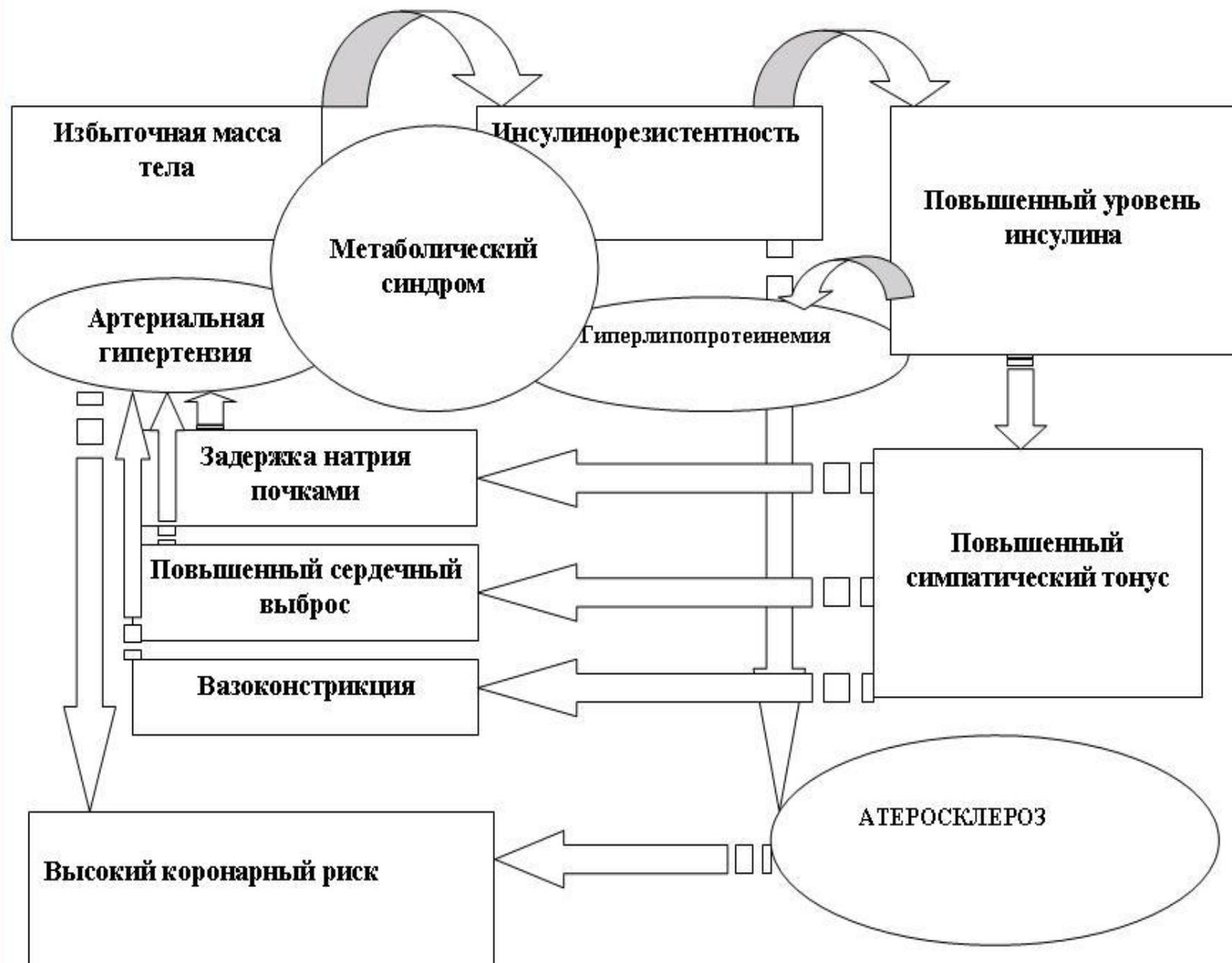
▪ **Генетические аспекты метаболического синдрома**

- Ряд исследователей полагают, что развитие метаболического синдрома обусловлено существованием одного или группы взаимодействующих между собой генов, которые могут одновременно стимулировать развитие всех компонентов метаболического синдрома. В данном контексте в своем дебюте метаболический синдром рассматривается не как последовательность событий, а изначально как некое «аккордно» развивающееся состояние.
- В семьях больных сахарным диабетом 2-го типа прослеживается наследственный компонент инсулинорезистентности. Данные, полученные в исследованиях близнецов, свидетельствуют о том, что наследование инсулинорезистентности варьирует от 47 до 66%. Генетическая предрасположенность к развитию сахарного диабета 2-го типа показана во многих исследованиях, однако очень сложно отличить влияние генов самих по себе от формирования фенотипа под воздействием факторов внешней среды. Даже появление инсулинорезистентности у монозиготных близнецов не всегда доказывает генетическую природу заболевания. Например, курение во время беременности может повлиять на вес ребенка при рождении, а этот фактор потенциально связан с инсулинорезистентностью.
- Тем не менее, большинство авторов признают роль генетических факторов в формировании синдрома. В последние годы ведется активный поиск генов-кандидатов инсулинорезистентности, то есть генов, белковый продукт которых в соответствии со своей биологической активностью способны оказывать влияние на основные этапы патологического процесса.

- В настоящее время рассматриваются следующие гены-кандидаты инсулинорезистентности:
- Ген инсулинового рецептора, многие известные мутации которого нарушают его функцию.
- Гены белков семейства ИРС (ИРС-1 и ИРС-2) – белков, играющих ключевую роль в передаче инсулинового сигнала.
- Гены PI-3-киназы, нарушения функции которых приводит к снижению чувствительности к инсулину.
- Ген фактора некроза опухоли- α («ФНО- α »), полиморфизм которого обнаруживает связь с различным риском инсулинорезистентности в большинстве исследований.
- PPAR- γ , относительно которого в некоторых исследованиях показана связь полиморфизма с риском развития инсулинорезистентности и абдоминального ожирения, а также тяжести течения заболевания.
- Ген ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), для которого продемонстрирована связь полиморфизма с развитием метаболического синдрома среди пациентов, считающих себя практически здоровыми. Гены белков-транспортеров глюкозы.

- **Факторы, способствующие развитию метаболического синдрома.**
Избыточное питание. В основе накопления избыточного количества жира в организме лежит переизбыток животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты (ЖК). Их избыток провоцирует структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушения экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, очевидно, что высокая калорийность жиров способствует накоплению их избытка при переизбытке.
- **Гиподинамия** Снижение физической активности – второй по значимости после переизбытка фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и инсулинорезистентности. При гиподинамии замедляются липолиз и утилизация триглицеридов (триглицеридов) в мышечной и жировой тканях и снижается транслокация транспортеров глюкозы в мышцах, что приводит к развитию инсулинорезистентности.
- **Артериальная гипертензия** В ряде случаев артериальная гипертензия может быть первичным звеном в патогенезе метаболического синдрома. Длительная плохо контролируемая артериальная гипертензия вызывает нарушения периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.
- **Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)** Синдром обструктивного апноэ сна сопутствует метаболическому синдрому столь часто, что в настоящее время их сочетание получило название «синдрома Z». Ожирение – основной фактор развития синдром обструктивного апноэ сна; им страдает около 50% тучных людей. С другой стороны, метаболический синдром может развиваться вследствие наличия синдром обструктивного апноэ сна, не связанного с ожирением (любые нарушения, приводящие к расстройствам дыхания во время сна). В результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что способствует развитию инсулинорезистентности.

- **Патогенез метаболического синдрома**
- В патогенезе метаболического синдрома неокончательно установленными являются не только его отправная точка, но и механизмы взаимодействия основных компонентов его структуры и патогенеза. Однако большинство исследователей сходятся во мнении, что в основе развития метаболического синдрома лежит инсулинорезистентность.
- Ведущие патогенетические механизмы в развитии метаболического синдрома **Патогенез артериальной гипертензии в структуре метаболического синдрома.** Большинство авторов сходятся во мнении о существовании нескольких механизмов, обуславливающих наличие связи артериальной гипертензии и инсулинорезистентности.



- Хроническая гиперинсулинемия как проявление тканевой инсулинорезистентности способствует задержке в организме натрия путем ускорения его реабсорбции, что приводит к увеличению объема жидкости и общего периферического сосудистого сопротивления. Повышение активности Na-K-, H- и Ca-Mg-АТФазы под непосредственным воздействием инсулина вызывает увеличение содержания внутриклеточного натрия и кальция, что способствует вазоконстрикции гладкой мускулатуры сосудов. При этом усиливается и чувствительность сосудов к прессорным агентам, таким как адреналин и ангиотензин.
- Гиперинсулинемия также способствует активации симпатической нервной системы (СНС), в результате чего возрастает сердечный выброс и стимулируется вазоконстрикция периферических кровеносных сосудов. Симпатическая стимуляция почек запускает мощный механизм развития артериальной гипертензии – ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Исследования показывают, что при сочетании артериальной гипертензии с инсулинорезистентностью активность АПФ является достоверно более высокой по сравнению с больными артериальной гипертензией без проявлений инсулинорезистентности. Ангиотензин 11 – главный действующий компонент ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – прямо и косвенно (опосредованно через активацию симпатической нервной системы) повышает давление в клубочковом аппарате, вызывает пролиферацию гладкомышечных стенок артерий, гипертрофию кардиомиоцитов и нарушает функцию эндотелия, что способствует системной артериальной и венозной вазоконстрикции.
- Особую роль в ассоциации артериальной гипертензии и инсулинорезистентности играет ожирение абдоминального типа, характерное для метаболического синдрома. В адипоцитах брыжейки и сальника идет синтез метаболически активных веществ, ингибирующих выработку эндогенного оксида азота, соответственно стимулируя вазоконстрикцию. В последние годы также активно обсуждается роль лептина в усилении активности симпатической нервной системы. Артериальная гипертензия развивается примерно у 60% больных ожирением.

- **Патогенез дислипидемии в рамках метаболического синдрома.**
- Дислипидемия (ДЛП) сопутствует инсулинорезистентности в 88% случаев. Гиперинсулинемия достоверно ассоциирована со специфическими изменениями липопротеинов: повышением уровня Апо-АI в составе липопротеинов, снижением индекса ЛПНП/Апо-В. Если сопоставить эти данные с метаболизмом липидов, то очевидно, что именно такой дисбаланс является наиболее атерогенным (исключение – врожденные дислипидемии). Патогенез дислипидемии при инсулинорезистентности сложен, включая в себя нарушения метаболизма как экзогенных, так и эндогенных липидов, будучи опосредованным дисфункцией аполипидопротеинов мембран, макрофагов, повреждением эндотелия и т.д. Схематично основной патогенетический механизм можно представить себе следующим образом.
- Инсулинорезистентность повышает мобилизацию свободных жирных кислот из жировой ткани, повышая выработку липопротеидов очень низкой плотности в печени; дальнейшая регуляция экспрессии липопротеинлипазы в этих условиях приводит к сокращению внутрисосудистого катаболизма богатых триглицеридами липопротеидов очень низкой плотности. В результате происходит окончательное повышение содержания триглицеридов, которые действуют как субстрат для переноса холестерина, опосредованного белком, переносящим эфиры холестерина от ЛПВП. Этот процесс благоприятствует выработке ЛПНП и «дефектных», богатых триглицеридами ЛПВП со сниженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Действуя однонаправлено, эти изменения способствуют усиленному отложению холестерина в артериальной стенке, что способствует атерогенезу.



- **Ожирение как звено патогенеза метаболического синдрома**
- Распределение жировой ткани в организме подвержено генетическому контролю. Избыточное же отложение жировой ткани по центральному типу развивается обычно после 30 лет, что, вероятно, связано с возрастным повышением активности гипоталамуса и, в частности, системы АКТГ-кортизол, что подтверждается достоверным увеличением суточной экскреции метаболитов кортизола у лиц с андронидным ожирением не только по сравнению с контрольной группой, но и с пациентами с гиноидным типом. Имеются также данные о снижении активности гормончувствительной липазы у этих пациентов.
- Жировую ткань подразделяют на висцеральную (интраабдоминальную) и подкожную. Именно повышение количества висцерального жира, как правило, сочетается с гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией. Висцеральная жировая ткань характеризуется морфологическими и функциональными особенностями; при абдоминальном ожирении содержание триглицеридов и незэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) крови обычно значимо выше, чем при гиноидном той же степени.
- Избыток жировой ткани в абдоминальной области, нейрогормональные нарушения, сопутствующие абдоминальному ожирению, играют важную роль в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности и связанных с ней метаболических расстройств. Увеличение объема жировых клеток сопровождается уменьшением плотности инсулиновых рецепторов на их поверхности и увеличением их инсулинорезистентности. Соответственно повышенное содержание инсулина ведет к усилению процесса синтеза жиров и блокированию их распада; с другой стороны, инсулинорезистентность жировой ткани проявляется в резистентности к антилиполитическому действию инсулина, приводящей к накоплению свободных жирных кислот и глицерина. Свободные жирные кислоты в больших количествах поступают в воротную вену и в печень, что приводит к уменьшению связывания гепатоцитами инсулина, его деградации и развитию инсулинорезистентности в печени, к торможению супрессивного действия инсулина на глюкогенез, а также к системной гиперинсулинемии, в свою очередь способствующей развитию периферической инсулинорезистентности. Существует и еще ряд механизмов, посредством которых избыток свободных жирных кислот способствует нарастанию периферической инсулинорезистентности, накоплению триглицеридов, холестерина ЛПОНП, ЛПНП.
- Как известно, жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функцией, выделяя значительное количество веществ, преимущественно негативно влияющих на статус инсулинорезистентности и атеросклероза. Это, в частности, адипонектин, резистин, интерлейкин-6, эстрогены, многие протеины РАС, апелин и др.

- Наиболее изученными являются фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и лептин.
- **Фактор некроза опухоли- α** - цитокин, синтезируемый макрофагами; в ряду других адипокинов рассматривается как фактор, связывающий ожирение и инсулинорезистентности. Отмечена положительная корреляция его содержания с ожирением и инсулинорезистентностью. Целенаправленное удаление гена ФНО- α или его рецепторов повышает чувствительность к инсулину и снижает содержание неэтерифицированных жирных кислот в крови животных.
- **Лептин** - белковый гормон, секретируемый адипоцитами, продукт специфического «гена ожирения». Лептин регулирует чувство насыщения; предполагается, что его физиологическая роль состоит в поддержании обратной связи, с помощью которой центральная нервная система получает информацию о состоянии энергетических запасов в организме. При ожирении отмечается «лептинорезистентность», в связи с чем надежда на использование его для лечения ожирения не оправдалась. Однако четкой связи между инсулинорезистентностью и секрецией лептина на настоящий момент не выявлено.
- Нарушения гормональной функции жировой ткани играют важную роль в развитии инсулинорезистентности и связанного с ней метаболического синдрома.

- **Патогенез нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме.** Нарушения углеводного обмена считаются большинством исследователей центральным компонентом метаболического синдрома.
- Как уже упоминалось, основным интегральным механизмом, вокруг которого формируется цепь метаболических и гемодинамических нарушений при метаболическом синдроме, является инсулинорезистентность.
- Под термином принято понимать снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации, приводящее к хронической компенсаторной гиперинсулинемией.
- Гиперинсулинемия вызывает активацию симпато-адреналовой системы, которая влечет за собой вазоконстрикцию и, как следствие этого, уменьшение объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры, что является одной из причин дальнейшего прогрессирования инсулинорезистентности.
- Компенсация инсулинорезистентности достигается в организме повышенной выработкой инсулина бета-клетками. Однако постоянная потребность в повышенной выработке инсулина истощает их секреторный аппарат, что приводит к нарушениям регуляции гомеостаза глюкозы. Считается, что эти нарушения преимущественно обусловлены генетическими факторами, реализуемыми как на уровне рецепторов жировой и мышечной тканей, так и самих бета-клеток поджелудочной железы.

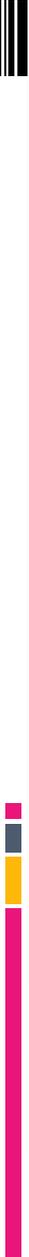
- **Патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме.** Под эндотелиальной дисфункцией подразумевается снижение способности эндотелиальных клеток выделять релаксирующие факторы при сохранении или увеличении уровня продукции сосудосуживающих факторов. Эндотелиальная дисфункция или нарушение функции сосудистого эндотелия - важное звено в сложном патогенетическом механизме развития атеросклероза.
- Инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция являются тесно ассоциированными состояниями и формируют порочный круг, приводящий к метаболической и кардиоваскулярной патологии. Однако причинно-следственные связи этих процессов до настоящего времени изучены не до конца.
- Существует две точки зрения на эту проблему.
- Сторонники первой считают, что дисфункция эндотелия вторична по отношению к имеющейся инсулинорезистентности, являясь следствием гипегликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии. Их противники утверждают, что эндотелиальная дисфункция является не следствием, а причиной развития инсулинорезистентности и связанных с ней состояний, препятствуя попаданию инсулина в межклеточное пространство. Однако значительная роль эндотелиальной дисфункции в порочном круге формирования метаболического синдрома бесспорна.

- **Патогенетические аспекты некоторых заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом.**
- Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). >>> Неалкогольный стеатогепатит многофакторно связан с компонентами метаболического синдрома. Гиперинсулинемия усиливает липогенез и подавляет окисление свободных жирных кислот способствуя таким образом накоплению в печени токсичных свободных жирных кислот; сам же жировой гепатоз, в свою очередь, усугубляет инсулинорезистентность, снижая клиренс инсулина. При этом активируется каскад перекисного окисления липидов (ПОЛ); взаимодействуя, эти процессы способствуют структурным изменениям ткани печени. Кроме того, цитокины, включая фактор некроза опухоли-α, также вовлечены в патогенез неалкогольного стеатогепатита и его возможных осложнений.
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ, синдром гиперандрогении). >>> Одним из ведущих механизмов возникновения гиперандрогении (ГА) в настоящее время считается гиперинсулинемия, обусловленная инсулинрезистентностью. Инсулинрезистентность является единственной уникальной характеристикой синдрома поликистозных яичников, отличающей его от других состояний, сопровождающихся артериальной гипертензией и нарушениями овulatory функции. Считается, что существует ген или группа генов, которые делают яичники части женщин с метаболическим синдромом более чувствительными к стимуляции инсулином продукции андрогенов – именно у этих пациенток развивается синдром поликистозных яичников (около 26%).
- Подагра. >>> Механизмы, объясняющие повышение уровня мочевой кислоты при инсулинорезистентности, пока полностью не ясны. Предполагается, что основным патогенетическим звеном формирования подагры при метаболическом синдроме является уменьшения секреции уратов при гиперинсулинемии (в том числе эугликемической) за счет усиления реасорбции не только натрия, хлоридов и гидрокарбонатов, но и органических анионов, к которым и относятся ураты.
- Канцерогенез. >>> В настоящее время признана роль инсулинрезистентности в создании предрасположенности к развитию ряда онкологических заболеваний, а также выявлены общие черты патогенеза метаболического синдрома и канцерогенеза. В реализации данной предрасположенности патогенетически задействованы инсулинрезистентность, ожирение, дислипидемия и нарушения углеводного обмена. При инсулинрезистентности изменения в основных гомеостатических системах способны создавать условия, благоприятствующие опухолевому росту. Это происходит, в частности, посредством усиления пролиферации и угнетения клеточного иммунитета под влиянием формирующегося при инсулинрезистентности набора гормонально-метаболических сдвигов. Часто характерные для метаболического синдрома локальное эстрогенообразование и гиперандрогенизация способствуют увеличению риска возникновения таких заболеваний, как рак молочной железы, эндометрия, толстой кишки, простаты, а также многих других локализаций

Клиника

- **Метаболическая артериальная гипертензия**
- По некоторым данным, у 50% больных артериальной гипертензией отмечают повышенное содержание инсулина крови, что в большинстве случаев сочетается с нарушенной толерантностью к глюкозе и дислипидемией. Установлена также тесная взаимосвязь между артериальной гипертензией и ожирением.
- Клинически метаболическая артериальная гипертензия имеет ряд особенностей – характерны профили Non-dipper или даже High-dipper, высокая вариабельность артериального давления, как правило – высокая солечувствительность.
- Одной из отличительных черт артериальной гипертензии при метаболическом синдроме является повышение тонуса симпатической нервной системы на фоне снижения тонуса парасимпатической. Именно этим, по мнению многих исследователей, объясняются нарушения суточного ритма артериального давления. В норме суммарное время повышения артериального давления в сутки не должно превышать 25%, причем исключительно важным для прогноза является ночное снижение артериального давления и урежение частоты сердечных сокращений.
- Помимо извращенной вегетативной регуляции, в развитии артериальной гипертензии при метаболическом синдроме весомый вклад вносит задержка натрия и воды, что предопределяет высокую солечувствительность метаболической артериальной гипертензии.
-
- **Гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция миокарда и хроническая сердечная недостаточность.** У пациентов с метаболическим синдромом чаще, чем у людей без этого синдрома, наблюдается гипертрофия левого желудочка и диастолическая дисфункция миокарда. >>>
- Показано, что при артериальной гипертензии в сочетании с абдоминальным ожирением и гиперинсулинемией обнаруживается прогностически неблагоприятный концентрический тип гипертрофии левого желудочка и увеличение индекса массы миокарда и толщины стенок левого желудочка; у больных с гиноидным типом преимущественно развивается эксцентрический тип гипертрофии левого желудочка. Характерным типом ремоделирования левого желудочка у лиц с метаболическим синдромом является утолщение задней стенки и перегородки сердца

- По мере нарастания избыточной массы тела, особенно в сочетании с плохо контролируемой артериальной гипертензией, развивается прогрессирующая одышка при нагрузках, возникают ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка, появляются отеки нижних конечностей, в ряде случаев – передней брюшной стенки, то есть развивается клиника хронической сердечной недостаточности.
- Кроме того, гипертрофия левого желудочка в сочетании с гипердинамическим типом циркуляции и диастолической дисфункцией сердца у данной категории больных приводит к высокой распространенности нарушений сердечного ритма в виде желудочковых эктопических ритмов различных градаций, а также мерцательной аритмии. Нарушения процессов реполяризации проявляется удлинением и изменением variability интервала QT на ЭКГ.



- **Диагностика**

- Метаболический синдром возможно заподозрить у пациентов с абдоминальным ожирением при наличии артериальной гипертензии, инсулинорезистентности, дислипидемии на фоне сахарного диабета II типа или нарушения толерантности к глюкозе. **Цели диагностики**
 - Выявление метаболического синдрома.
 - Измерение степени выраженности нарушений обмена веществ.
 - Диагностика патологических состояний ассоциированных с синдромом инсулинорезистентности.
 - Диагностика осложнений метаболического синдрома и определение степени коронарного риска.



▪ Осмотр пациента

- Наличие синдрома можно предположить уже при внешнем осмотре пациента. При внешнем осмотре пациента необходимо оценить наличие признаков центрального (абдоминального) ожирения. Для этого типа ожирения характерно распределение основной массы жира в брюшной полости, на передней брюшной стенке, туловище, шее и лице (мужской или андронидный тип) в отличие от гиноидного (женского, глутеофemorального) с преимущественным отложением жира на ягодицах и бедрах. >>>
- Основной критерий диагностики метаболического синдрома – центральное ожирение, определяемое по объёму талии – патогенетически обоснован и незаменим для скрининга. Однако следует помнить, что для полноценной диагностики ожирения при метаболическом синдроме его недостаточно. При значительных степенях ожирения гиноидного или промежуточного типов объём талии может соответствовать указанным параметрам. При этом сам по себе избыток массы тела, определяемый по его индексу, является независимым, хотя и менее значимым, фактором риска развития инсулинорезистентности. Наиболее простой и достаточно надёжный критерий подразделения ожирения по признаку распределения жира – отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Центральное ожирение диагностируется при превышении этого показателя свыше 1.0 у мужчин и 0.8 – у женщин.

- **Критерии диагностики метаболического синдрома**
- Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов от 2007 года, для диагностики метаболического синдрома необходимо наличие у пациента основного и двух дополнительных критериев метаболического синдрома:
- **Основной критерий**
 - Центральное (абдоминальное) ожирение, при котором объём талии > 80см у женщин и >94см у мужчин.
-
- **Дополнительные критерии**
 - Артериальная гипертензия - артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт. ст..
 - Повышение содержания триглицеридов ≥ 1.7 ммоль/л.
 - Снижение концентрации холестерина ЛВП < 1.0 ммоль/л у мужчин; < 1.2 ммоль/л у женщин.
 - Повышение содержания холестерина ЛНП > 3.0 ммоль/л.
 - Гипергликемия натощак – глюкоза в плазме крови натощак ≥ 6.1 ммоль/л.
 - Нарушенная толерантность к глюкозе – глюкоза в плазме крови через 2 часа после глюкозотолерантного теста в пределах ≥ 7.8 и ≤ 11.1 ммоль/л

- **Дифференциальный диагноз**
- Комплекс нарушений, характерных для метаболического синдрома, наблюдается и при синдроме Иценко-Кушинга; даже внешний вид пациентов с этими заболеваниями зачастую схож. Для дифференциальной диагностики используются дополнительные методы исследований:
- Компьютерная томография надпочечников позволяет установить или исключить их первичную патологию, характерную для синдрома и болезни Иценко-Кушинга.
- Магнитно-резонансная томография гипофиза для оценки его структурно-функционального состояния, наличие или отсутствие микро- и макроаденом, что характерно для болезни Иценко-Кушинга.
- Содержание в крови кортизола, альдостерона, АКТГ, пролактина, ТТГ и др. У пациентов с метаболическим синдромом также может наблюдаться небольшое повышение этих показателей, но при первичной эндокринной патологии превышение концентрации этих гормонов будет в десятки, а то и сотни раз выше.
- В некоторых случаях необходимо также определение альдостерона и ренина плазмы (при подозрении на альдостерому), катехоламинов крови и ванилилминдальной кислоты мочи (при подозрении на феохромоцитому).

- **Лечение**
- **Общие принципы лечения метаболического синдрома** Приступая к лечению пациента с метаболическим синдромом, необходимо постоянно помнить:
 - Основной целью лечения пациента с метаболическим синдромом является снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа.
 - Метаболический синдром является обратимым состоянием - то есть при соответствующей работе можно добиться исчезновения либо, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений.
 - Пациентам с метаболическим синдромом требуется комплексное лечебное воздействие, целью которого является уменьшение выраженности инсулинорезистентности как основы патогенеза синдрома, а также коррекция отдельных компонентов при наличии показаний.
- **Эталон лечения метаболического синдрома на сегодняшний день** выглядит как 5-этажная пирамида, основание которой составляет изменение образа жизни (снижение массы тела, борьба с гиподинамией и так далее). На нем базируется медикаментозная коррекция основных компонентов метаболического синдрома – инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, ожирения и нарушений липидного обмена.

- Диеты, применяемые у больных метаболическим синдромом с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, основаны на общих принципах диетотерапии. >>>
- Общее снижение калорийности рациона до около 1700 ккал/сут. Данная величина является усредненной; для индивидуального расчета желательной калорийности питания следует рассчитать суточную потребность в энергии, а затем вычесть из полученной величины 300-600 ккал. В зависимости от степени избытка индекса массы тела и переносимости ограничений пациентом. При этом любая диета должна быть сбалансирована по основным пищевым веществам. Режим питания должен быть дробным, не менее 4-х раз в день.
- Ограничение в рационе соли до 3-8 г/сут (в зависимости от артериального давления).
- Снижение потребления продуктов, богатых холестерином. По рекомендациям ВОЗ, потребление холестерина при наличии гиперхолестеринемии не должно превышать 300мг/сут.
- Достаточное потребление белка (около 80-90г/сут или 12-14% от общей калорийности рациона). При этом количество животного и растительного белка должно быть приблизительно равным.
- Увеличение содержания в рационе пищевых волокон (до 30-50г/сут) и продуктов, богатых клетчаткой.
- Употребление омега-3-кислот в составе оливкового и рапсового масел (частично заменив подсолнечное и, особенно, сливочное). Оптимальная доля в общей калорийности рациона – 1-2%.
- Достаточное потребление витаминов и минералов (целесообразно применение поливитаминов).
- Ограничение потребления алкоголя (до 50г/сут крепких напитков или 150 – сухих вин).
- Обязательное сочетание с физической нагрузкой.

- **Лечение дислиппротеинемий.** Дислиппротеинемия – один из основных факторов раннего развития атеросклероза. Она может быть как следствием, так и одной из причин развития инсулинрезистентности вследствие снижения инсулинзависимого транспорта глюкозы. К назначению гиполипидемической терапии пациентам с метаболическим синдромом необходимо подходить индивидуально с учетом не только содержания общего холестерина, его фракций и триглицеридов, но и наличия или отсутствия ишемической болезни сердца или других основных её факторов риска. При риске более 5% по системе SCORE рекомендовано интенсивное вмешательство с назначением гиполипидемических лекарственных средств для достижения строгих целевых уровней показателей липидного спектра, которые у больных метаболическим синдромом в связи с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний соответствуют рекомендованным при установленной ишемической болезни сердца.
- Препаратами выбора для лечения дислиппротеинемий при метаболическом синдроме являются статины; на липидный профиль благоприятно влияют и фибраты, способные снижать содержание триглицеридов и повышать ЛПВП.
- Наиболее часто применяются:
 - розувастатин (Крестор) 5-40 мг/сут.
 - аторвастатин (Липримар , Липтонорм) 10-80 мг/сут.
 - симвастатин (Симгал , Вазилип) 10-80 мг/сут.
 - ципрофибрат (Липанор) 100-200 мг/сут.
 - фенофибрат (Липантил 200 М) 145-200 мг/сут.
- Реже применяется никотиновая кислота; ее длительное применение не может быть рекомендовано больным с инсулинрезистентностью в связи с возможностью этого препарата снижать толерантность к глюкозе, повышать содержание мочевой кислоты и усугублять инсулинрезистентность.
- Секвестранты желчных кислот практически не применяются при метаболическом синдроме, так как способны провоцировать повышение содержания триглицеридов.

▪ **Коррекция углеводного обмена**

- Улучшение чувствительности к инсулину и уменьшение хронической гиперинсулинемии у лиц без клинических проявлений синдрома способны предотвратить клиническую манифестацию инсулинорезистентности и связанных с ней состояний, а при развившихся клинических проявлениях снизить тяжесть их течения. При отсутствии достаточного эффекта использования немедикаментозных методов, назначаются препараты, способные нормализовать показатели углеводного обмена за счёт влияния на инсулинорезистентность.
- Используются следующие группы препаратов: бигуаниды (метформин), ингибиторы альфа-глюкозидазы (инсулиновые сенситайзеры) и тиазолидиндионы.
- Следует отметить, что препараты сульфаниламиды не рекомендованы для стартового лечения пациентов с инсулинорезистентностью, так как они стимулируют гиперинсулинемию и не только не эффективны даже в больших дозах, но и замыкают таким образом порочный круг метаболического синдрома. Могут применяться только у больных без ожирения, у которых имеется нарушенная секреция инсулина.
- Целевым содержанием глюкозы (капиллярная кровь) являются: натощак – менее 5.5 ммоль/л, постпрандиальный уровень – менее 7.5 ммоль/л

