

Метаболический синдром и ассоциированные с ним заболевания: критерии диагностики, принципы терапии.

Обзор литературы и собственные данные

Л.К. СОКОЛОВА, к. мед. н.

/ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В. П. Комиссаренко НАМН Украины», Киев/

Резюме

Метаболічний синдром та асоційовані з ним захворювання: критерії діагностики, принципи терапії. Огляд літератури та власні дані

Л.К. Соколова

У статті проведено огляд літературних даних та результати особистих досліджень автора щодо етіології, патогенезу та профілактики метаболічного синдрому. Метаболічний синдром (МС) – це комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, що є факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, в основі яких лежить інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія. МС негативно впливає на глобальний серцево-судинний ризик, найбільш очевидно прослідковується зв'язок МС з серцево-судинною патологією, розвитком атеросклерозу і цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Доведено, що лікування хворих з МС призводить до максимального зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності і летальності. Тому можливість корекції і профілактики цього стану необхідна для адекватного лікування багатьох захворювань і привертає значну увагу широкого кола спеціалістів: ендокринологів, кардіологів, терапевтів, лікарів сімейної медицини.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, серцево-судинний ризик, цукровий діабет 2-го типу, корекція метаболічних порушень

Summary

Metabolic Syndrome and Associated Diseases: Diagnostic Criteria and Therapeutic Approaches. Review of the Literature and Analysis of the Author's Data

L.K. Sokolova

The article reviewed the literature and the results of the author's own research of etiology, pathogenesis and prevention of metabolic syndrome (MS). Metabolic syndrome is considered as combination of metabolic, hormonal and clinical disorders, which are risk factors for cardiovascular diseases associated with insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. The MS affects total cardiovascular risk, with the most evident connection to cardiovascular pathology, the development of atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus (DM). The evidence data showed that the treatment of patients with metabolic syndrome helps to minimize the total risk of cardiovascular morbidity and mortality. Taking into account that correction and prevention of this condition are required for adequate treatment of various diseases, the issue attracts considerable attention of wide range of specialists, including endocrinologists, cardiologists, internists, and family physicians.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, cardiovascular risk, type 2 diabetes, correction of metabolic disorders

Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во всем мире заставила говорить об «эпидемии ССЗ» во второй половине XX столетия, причем ситуация существенно не изменилась и в XXI веке. ССЗ, более чем две трети которых составляют ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и заболевания периферических артерий, связанные с атеросклерозом, остаются ведущей причиной смертности во всем мире, обуславливая почти треть общей смертности. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от ССЗ ежегодно умирает более 16 млн человек. Распространенность ССЗ увеличивается в связи с постарением населения, изменением образа жизни, их все чаще регистрируют в развивающихся странах. Ожидают, что к 2020 г. от ССЗ в мире будет умирать приблизительно 25 млн человек в год, причем

в половине случаев – от ИБС. К сожалению, Украина занимает одно из первых мест среди стран по смертности от ССЗ, причем начиная с середины 1960-х гг. XX века и до настоящего времени этот показатель возрастает и в настоящее время составляет 67%. В западноевропейских странах, напротив, прослеживается четкая тенденция к снижению смертности от ССЗ.

В последние десятилетия цивилизации угрожает другой бич, принимающий все более «эпидемические» очертания – это сахарный диабет (СД). Сахарный диабет 2-го типа относится к числу наиболее распространенных заболеваний и характеризуется неуклонным ростом числа больных. Прогнозируемое количество больных к 2030 году будет составлять около 552 млн человек. Высокий риск сосудистых осложнений дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить СД к сердечно-сосудистым

заболеваниям (L. Haffner et al. 1998). Установлено, что 6–7 пациентов из 10 погибают от сердечно-сосудистой патологии, что в 2–4 раза выше, чем в общей популяции [1].

Метаболический синдром в последние годы привлекает пристальное внимание широкого круга специалистов: эндокринологов, кардиологов, терапевтов. Это обусловлено несколькими причинами:

- во-первых, МС широко распространен: примерно у каждого пятого в популяции имеются его признаки [2];
- во-вторых, МС предшествует возникновению таких заболеваний, как СД 2-го типа и атеросклероз, являющихся в настоящее время основными причинами повышенной смертности;
- в-третьих, это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений.

Интерес к проблеме МС и значительно возросшее в последнее время количество публикаций о нем можно объяснить накоплением новых сведений о закономерностях его развития и ростом внимания практикующих врачей различных специальностей к данной патологии. До последнего времени наиболее очевидно просматривалась связь МС с сердечно-сосудистой патологией и СД 2-го типа. Однако проведенные исследования демонстрируют возможность различных манифестаций МС и актуальность этого состояния для адекватного лечения многих заболеваний.

В частности, доказано, что МС негативно влияет не только на глобальный сердечно-сосудистый риск, но и на функцию почек. Так, встречаемость хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с МС в 1,64 раза выше, чем у пациентов без МС [3], при этом МС является значимым фактором риска развития ХБП для пациентов в возрасте до 60 лет, и данное взаимоотношение носит линейный характер [4]. В исследовании V. Isomaa и соавторов было отмечено трехкратное увеличение риска развития ИБС и/или инсульта у пациентов с МС ($p < 0,001$), причем наибольший вклад в смертность от ССЗ вносила микроальбуминурия (МАУ) (соотношение рисков 2,80; $p < 0,002$) [5].

Еще в 1947 году J. Vague описал два типа отложения жира – андройдный (мужской) и гиноидный (женский), обратив внимание на то, что андройдное ожирение чаще, чем гиноидное, сочетается с СД, ИБС, подагрой. В последующие годы многочисленные наблюдения и исследования подтвердили: избыточное накопление абдоминальной жировой ткани, как правило, сопровождается метаболическими нарушениями и в значительной мере повышает риск развития АГ, СД 2-го типа, атеросклеротических заболеваний. Разнообразные сочетания метаболических нарушений и заболеваний при ожирении описывались под различными названиями – метаболический трисиндром (Camus J., 1966), полиметаболический синдром (Avogaro P., Crepaldi G., 1965), синдром «изобилия» (Mehnerl H., 1968). Все авторы предполагали наличие взаимосвязей между описываемыми ими нарушениями и неизменно указывали на их роль в ускорении развития ИБС и других атеросклеротических заболеваний.

В 1988 г. G. Reaven описал симптомокомплекс, включавший гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипертриглицеридемию, низкий уровень холестерина липопр-

теидов высокой плотности (ХЛ ЛПВП) и АГ, под названием синдром X [6]. Он впервые выдвинул гипотезу о том, что нарушения, объединенные рамками синдрома, связаны единым происхождением – инсулинорезистентностью (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемией, а также отметил важность описанных изменений для развития ИБС. Reaven не отнес абдоминальное ожирение к числу обязательных признаков синдрома. Однако уже в 1989 г. J. Kaplan, описав смертельный квартет, определил абдоминальное ожирение, наряду с НТГ, АГ и гипертриглицеридемией, в качестве существенной составляющей синдрома [7]. Более поздние работы G. Reaven, других исследователей показали и подтвердили тесную связь абдоминального ожирения с ИР, другими гормональными и метаболическими нарушениями, которые в большинстве своем являются факторами риска развития СД 2-го типа и атеросклеротических заболеваний.

Комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития ССЗ, в основе которых лежит ИР и компенсаторная гиперинсулинемия, в литературе известен под названиями:

- метаболический трисиндром (Camus J., 1966);
- полиметаболический синдром (Avogaro P., 1965);
- синдром изобилия (Mehnerl A., 1968);
- метаболический синдром (Hanefeld M., 1991);
- синдром X (Reaven G., 1988);
- смертельный квартет (Kaplan J., 1989);
- гормональный метаболический синдром (Bjorntorp P., 1991);
- синдром инсулинорезистентности (Haffner S., 1992);
- смертельный секстет (Enzi G., 1994);
- метаболический сосудистый синдром (Hanefeld M., 1997).

Чаще других употребляются названия метаболический синдром и синдром инсулинорезистентности.

В индустриальных странах среди населения в возрасте старше 30 лет распространенность МС составляет, по данным различных авторов, 10–20% [1, 2]. Это заболевание чаще встречается у мужчин, у женщин его частота возрастает в менопаузальный период. Согласно нашим данным, при обследовании 316 лиц с факторами риска, определяемыми как составляющие МС по критериям АТР III, сахарный диабет впервые выявлен у 18% обследованных, нарушения толерантности к углеводам – у 8,5%, нарушенная гликемия натощак – у 2,8%. Таким образом, у лиц с факторами риска (преимущественно с АГ и избыточной массой тела) нарушения углеводного обмена выявлены у 29,3% пациентов.

Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые по оценкам ВОЗ занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран.

Клиническая картина

Основные симптомы и проявления МС:

- абдоминально-висцеральное ожирение;
- ИР и гиперинсулинемия;
- дислипидемия (липидная триада);

- артериальная гипертензия;
- нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2-го типа;
- ранний атеросклероз/ИБС;
- нарушения гемостаза;
- гиперурикемия и подагра;
- микроальбуминурия;
- гиперандрогения.

Практически все составляющие МС являются установленными факторами риска развития ССЗ, а их сочетание многократно ускоряет развитие последних. Причем сочетания отдельных компонентов синдрома могут рассматриваться в рамках МС только при наличии ИР.

В условиях ИР при абдоминально-висцеральном ожирении, вследствие изменения активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, замедляется распад липопротеидов, богатых триглицеридами, развивается гипертриглицеридемия, что приводит к обогащению триглицеридами ЛПВП и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП); происходит увеличение концентрации мелких плотных частиц ЛПНП и снижение уровня ХЛ ЛПВП плазмы. Избыточное поступление свободных жирных кислот (СЖК) в печень способствует усилению синтеза триглицеридов и секреции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и аполипопротеина В [9].

В целом дислипидемия при абдоминально-висцеральном ожирении характеризуется: повышением уровня СЖК, гипертриглицеридемией, снижением ХЛ ЛПВП, повышением ХЛ ЛПНП, увеличением содержания мелких плотных частиц ЛПНП, повышением уровня аполипопротеина В, увеличением соотношения ХЛ ЛПНП/ХЛ ЛПВП, выраженным постпрандиальным подъемом уровня липопротеидов, богатых триглицеридами.

Наиболее частым вариантом дислипидемии при МС является липидная триада: сочетание гипертриглицеридемии, низкого уровня ХЛ ЛПВП и повышения фракции мелких плотных частиц ЛПНП. Наличие такой триады повышает риск развития коронарной болезни сердца в 3–5 раз [9].

Для больных с висцеральным ожирением характерно также сочетание гиперинсулинемии, повышения уровня аполипопротеина В и фракции мелких плотных частиц ЛПНП, которое выделяют под названием атерогенной метаболической триады. Исследования Quebec Cardiovascular Study (1990) [10] показали, что наличие такой триады значительно повышает риск развития ССЗ. Маркерами этой триады являются окружность талии >90 см и уровень триглицеридов >2,3 ммоль/л.

В последние годы многие исследователи придают большое значение гипертриглицеридемии, особенно в постпрандиальный период, как фактору, ускоряющему развитие ССЗ. Имеются сообщения о наличии независимой корреляции между гипертриглицеридемией и атеросклерозом сонных артерий. Многие исследования свидетельствуют о том, что гипертриглицеридемия, особенно в постпрандиальный период, способствует снижению уровня ХЛ ЛПВП, образованию мелких плотных частиц ЛПНП и нарушению гомеостатической системы, нарушению реологических свойств крови. Нарушения со стороны свертывающей системы крови при МС характеризуются повышением уровня фибриногена и содер-

жания уровня ингибиторов фибринолиза – фактора VII и ингибитора активатора плазминогена-1 (ПАИ-1). Высокий уровень ПАИ-1, секретируемого преимущественно висцеральной жировой тканью, рассматривается как один из важнейших параметров МС. Высокий уровень ПАИ-1, как свидетельствуют исследования [11], является независимым предиктором инфаркта у мужчин с ИБС. Предполагается, что в повышении уровня ПАИ-1 у больных с МС имеют значение также гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия и высокий уровень фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Показано также, что уменьшение массы висцерального жира сопровождается снижением уровня ПАИ-1.

Артериальная гипертензия часто является одним из первых клинических проявлений МС, хотя взаимосвязь между АГ, ИР и гиперинсулинемией при МС до сих пор продолжает активно обсуждаться. В развитии АГ при синдроме ИР ведущее значение имеет комплексное влияние гиперинсулинемии и сопутствующих метаболических нарушений.

Основные механизмы воздействия хронической гиперинсулинемии на артериальное давление (АД):

- блокирует трансмембранные ионообменные механизмы (Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -зависимой АТФазы), повышая тем самым содержание внутриклеточного Na^+ и Ca^{2+} , уменьшая содержание K^+ , приводящее к повышению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям;
- повышает реабсорбцию Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, способствуя задержке жидкости и развитию гиперволемии, а также повышению содержания Na^+ и Ca^{2+} в стенках сосудов;
- стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что влечет за собой сужение артериол и повышение сосудистого сопротивления;
- стимулирует активность симпатической нервной системы, что приводит к повышению сосудистого тонуса;
- стимулирует активность ренин-ангиотензиновой системы.

Все эти эффекты в совокупности способствуют повышению АД. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются одним из основных факторов, ведущих к развитию СД 2-го типа, особенно у лиц с наследственной предрасположенностью. Известно, что одними из важнейших последствий ИР являются гиперинсулинемия и гипергликемия. В условиях ИР происходит снижение утилизации глюкозы периферическими тканями, повышается продукция глюкозы печенью, что способствует развитию гипергликемии. При адекватной способности β -клеток поджелудочной железы реагировать на повышение уровня глюкозы в крови компенсаторной гиперинсулинемией сохраняется состояние нормогликемии. Однако постоянная стимуляция β -клеток в сочетании с вероятными генетическими нарушениями, влияющими на их функциональные возможности, и воздействием повышенной концентрации СЖК на β -клетки (феномен липотоксичности), способствуют развитию секреторной дисфункции β -клеток, прогрессирующему нарушению секреции инсулина. С течением времени развивается НТГ и СД 2-го типа.

При развитии СД 2-го типа возникающая гипергликемия способствует дальнейшему прогрессированию нарушения секреции инсулина β -клетками (феномен глюкозотоксичности) и усугублению периферической ИР.

При синдроме ИР развивается дисфункция эндотелия сосудов, в частности, нарушается синтез оксида азота в сосудистой стенке (оксид азота является мощным вазодилататором). Он оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит адгезию моноцитов к эндотелию сосудистой стенки, снижает перекисное окисление липидов, т.е. предохраняет стенки сосудов от повреждения. Поэтому развивающаяся дисфункция эндотелия способствует ускорению развития атеросклеротических повреждений сосудов, что и подтверждено многочисленными исследованиями [12].

Таким образом, ИР и гиперинсулинемия при МС самостоятельно или опосредованно (через сопутствующие метаболические нарушения), оказывая патологическое воздействие на сердечно-сосудистую систему, в конечном итоге ускоряют развитие атеросклеротических сосудистых заболеваний.

Сам по себе МС в целом и ИР в частности оказывают негативное влияние не только на сердечно-сосудистую систему, но и на функционирование других органов и систем, в частности, на желудочно-кишечный тракт, обмен мочевой кислоты, воспалительный статус, уровень С-реактивного белка и т.д. Поражения желудочно-кишечного тракта, как правило, представлены классической «метаболической триадой» — заболеваниями пищевода в 72% случаев (эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с частыми внепищеводными проявлениями, недостаточность кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), заболеваниями печени и билиарного тракта в 64% случаев (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчнокаменная болезнь), заболеваниями толстой кишки в 68% случаев (дивертикулез толстой кишки, гипомоторная дискинезия, полипы толстой кишки). Также в рамках МС могут развиваться нарушения дыхания во время сна, с одной стороны; с другой – синдром обструктивного апноэ сна сам может стать причиной метаболических нарушений, таких как гиперинсулинемия, ИР, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, и способствовать развитию МС.

Диагностика

По данным литературы среди больных с МС смертность от ИБС в 2–3 выше, чем в общей популяции [2, 13].

Поэтому ранняя диагностика МС – это, в первую очередь, профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД 2-го типа и атеросклеротических сосудистых заболеваний. Важно разработать оптимальную схему ранней диагностики и выявления больных, относящихся к группе высокого риска развития МС.

Наиболее точными и доступными показателями, которые можно использовать при обследовании больных без клинических проявлений синдрома, являются:

- величина окружности талии как маркер абдоминально-висцерального ожирения;
- уровень триглицеридов как показатель, коррелирующий с наличием мелких плотных частиц ЛПНП;
- уровень аполипопротеина В как показатель атерогенных липопротеидов (при отсутствии возможности его опреде-

ления, вычисляется коэффициент атерогенности отношение ХЛ ЛПНП/ХЛ ЛПВП);

- уровень инсулина натощак как косвенный показатель ИР.

В международной практике впервые критерии МС были сформулированы Рабочей группой ВОЗ [14]. Выделены следующие компоненты:

- АГ, определяемая как систолическое АД >160 мм рт.ст. или диастолическое АД >90 мм рт.ст., а также факт гипотензивной терапии;
- дислипидемия, включающая повышение уровня триглицеридов плазмы (>1,7 ммоль/л) и/или низкий уровень ХС ЛПВП (<0,9 ммоль/л для мужчин, <1,0 ммоль/л для женщин);
- ожирение: индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м² и/или отношение окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ) >0,90 для мужчин, >0,85 для женщин;
- МАУ.

При СД 2-го типа или нарушении толерантности к глюкозе достаточно двух из перечисленных критериев. При отсутствии нарушений углеводного обмена рекомендовалось оценить резистентность тканей к инсулину.

Рабочие критерии экспертов Национального института здоровья США (Adult Treatment Panel III, ATP III), опубликованные в 2001 г., в большей степени соответствуют как клиническим нуждам, так и эпидемиологическим требованиям [15]. Выделены следующие основные компоненты МС:

- ОТ >89 см для женщин, >102 см для мужчин;
- уровень триглицеридов >150 мг/дл (1,69 ммоль/л);
- ХС ЛПВП <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) для женщин, <40 мг/дл (1,04 ммоль/л) для мужчин;
- систолическое АД >135 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥85 мм рт.ст.;
- глюкоза натощак ≥110 мг/дл (6,1 ммоль/л).

Диагноз МС устанавливается при наличии 3 или более указанных признаков [15].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что в настоящее время поражение почек может рассматриваться как одно из проявлений МС. Инсулинорезистентность, являясь неотъемлемым компонентом МС, взаимосвязана с почечной дисфункцией.

Наличие МС повышает вероятность развития ХБП у пациентов в возрасте старше 20 лет в 2,6 раза, причем эта вероятность повышается по мере увеличения числа компонентов МС. В связи с высокой распространенностью ХПН в популяции в настоящее время все большее внимание уделяется начальным стадиям поражения почек. Согласно современным данным первой стадией поражения почек является гиперфльтрация, т.е. увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) >110 мл/мин/1,73 м², связанная с нарастанием нагрузки давлением на клубочки почки и как следствие – их гиперфункцией за счет нарушения ауторегуляции тонуса клубочковых артериол. В свою очередь, гиперфльтрация ведет к развитию МАУ, в связи с чем является маркером метаболического риска.

Таким образом, очевидна необходимость раннего выявления факторов метаболического и сердечно-сосудистого риска в популяции и соответственно – раннего начала медикаментозного

лечения на этапах субклинического поражения почек, в том числе при гиперфльтрации, препаратами, способными снижать внутри клубочковую гипертензию даже при нормальных цифрах АД.

В последние годы большое внимание исследователей уделяется изучению биологически активных пептидов, продуцируемых жировой тканью. Долгое время адипоциты рассматривали как относительно инертное, статическое энергетическое депо. В последние годы жировая ткань признана активным эндокринным и параокринным органом. Установлено, что адипоциты секретируют гормоны и цитокины, которые осуществляют как центральную регуляцию энергетического обмена (лептин), так и периферическое действие на чувствительность тканей к инсулину (резистин, адипонектин и др.). Кроме того, адипоциты реагируют на сигналы циркулирующих гормонов, изменяя активность липогенеза, липолиза и термогенеза.

Адипокины оказывают разнообразные биологические эффекты на сосудистую стенку и могут влиять на активность метаболических процессов в различных органах и тканях. Показано, что сама по себе гиперлептинемия вместе с гиперинсулинемией могут играть центральную роль в развитии ССЗ. Высказываются предположения о том, что лептин является важным фактором, связывающим ожирение, обменные и сердечно-сосудистые нарушения, так как этот адипокин является ключевым медиатором между жировой тканью и гипоталамо-гипофизарной системой. В настоящее время ведется активное изучение нарушений секреции и метаболизма лептина при различных патологических состояниях, в первую очередь – при ожирении. У большинства лиц, страдающих ожирением, концентрация лептина в периферической крови в несколько раз превышает величину этого показателя у людей с нормальной массой тела, что свидетельствует о развитии при ожирении нарушения чувствительности периферических тканей к лептину, т.е. лептинорезистентности.

В 1995–1996 гг. четыре независимые группы ученых, используя различные методики, работали над всесторонним анализом экспрессии генов жировой ткани человека. Они выделили новый сигнальный полипептид – адипонектин. Уровень адипонектина в плазме крови обратно пропорционален массе жировой ткани и индексу ОТ/ОБ. Кроме того, они доказали, что уровень адипонектина коррелирует с чувствительностью тканей к инсулину, т.е. гипoadипонектинемия может приводить к ИР.

С целью выяснить возможные закономерности в распределении уровней адипонектина и лептина больных СД 2-го типа с ИБС авторы провели изучение уровня этих адипокинов у пациентов с СД 2-го типа и разной массой тела. В исследовании приняло участие 140 больных СД 2-го типа с различной по тяжести течения ИБС. Больные были разделены на 2 группы, критерием деления выбран ИМТ >27 кг/м². Данный критерий выбран не случайно, поскольку в литературе есть данные о том, что «отрицательные последствия» избыточной массы тела и/или ожирения формируются при превышении ИМТ именно этого показателя. В медицине США принято считать, что в норме у лиц в возрасте 19–35 лет ИМТ составляет 19–25 кг/м², в возрасте более 35 лет – 21–27 кг/м². Все ситуации, когда ИМТ превосходит 25,0 кг/м² у молодых и 27,0 кг/м² у лиц более старшего возраста, предлагается определять как случаи ожирения. Значение ИМТ 27 кг/м² как соответствующее

максимально допустимой массе тела подтверждается и большим числом эпидемиологических исследований, посвященным взаимосвязи массы тела с заболеваемостью и смертностью.

Таким образом, при разделении 140 пациентов с СД 2-го типа в зависимости от ИМТ больше или меньше 27 кг/м² сформированы две группы пациентов: в первую группу с ИМТ <27 кг/м² вошло 37 пациентов; вторую группу составили 103 пациента, имеющие ИМТ ≥ 27 кг/м². Сразу обращает на себя внимание диспропорция в распределении пациентов. Согласно данным авторов, больные СД 2-го типа с ИБС с ИМТ ≥ 27 кг/м² составили 73,6% обследуемых, что подтверждает общепризнанный факт о том, что в развитии как СД 2-го типа, так и ИБС, избыточная масса тела и/или ожирение играет одну из значимых ролей.

Согласно данным авторов, уровень адипонектина был достоверно ниже у больных СД 2-го типа с избыточной массой тела по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с СД и ИМТ <27 кг/м², составляя при этом 54,1 мкг/мл и 31,6 мкг/мл соответственно, $p < 0,05$. При этом уровень лептина у пациентов обеих исследуемых групп был практически равным и составлял 11,1 мкг/мл у больных СД 2-го типа с ИМТ <27 кг/м² и 13,8 мкг/мл у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м².

Известно, что увеличение индекса НОМА, являющегося критерием степени ИР, указывает на снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, следовательно – на нарастание ИР. Критерием ИР Дедов И.И. и соавторы предлагают считать превышение величины индекса НОМА $>2,86$ [13].

Авторами не найдено существенных различий при сравнении показателей ИР у пациентов исследуемых групп, при этом нужно отметить, что в обеих группах вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения индекс НОМА был значительно выше принятого для оценки степени ИР значения 2,86. Данный показатель у обследуемых пациентов с СД 2-го типа и наличием ИБС вне зависимости от ИМТ был в 2,6–3,8 раза выше, что может говорить о влиянии ИР и гиперинсулинемии в развитии как СД, так и ИБС, у лиц с разной массой тела, а не только с ожирением.

Принципы терапии

Профилактические или лечебные мероприятия должны быть направлены на всю совокупность факторов, определяющих суммарный риск развития и прогрессирования клинических проявлений. Это основной принцип стратегии первичной и вторичной профилактики.

Цели лечения больных с МС – максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности. Предполагается, что улучшение чувствительности к инсулину и уменьшение хронической гиперинсулинемии у лиц без клинических проявлений синдрома способны предотвратить клиническую манифестацию синдрома, а при развившихся клинических проявлениях – снизить тяжесть их течения. В связи с тем, что избыточное накопление висцеральной жировой ткани является одним из основных патогенетических факторов формирования синдрома ИР, ведущее место в комплексном лечении больных должны занимать мероприятия, направленные на уменьшение массы абдоминально-висцерального жира. Прежде всего, это рациональное питание. Рацион составляется с учетом массы

тела, возраста, пола, уровня физической активности и пищевых пристрастий больных. Ограничивается потребление жира до 25–30% от суточной нормы калорий (уменьшение поступления насыщенных жиров до 8–10% от общего количества жира, полиненасыщенных – менее 10%, мононенасыщенных – 15% от нормы потребления жира). Снижение потребления холестерина до 250 мг в сутки. Ограничение потребления быстроусваиваемых углеводов. Введение в рацион большого количества пищевых волокон. Снижение потребления алкоголя, отказ от курения, увеличение физической активности.

Снижение массы тела на 10–15% от исходной сопровождается уменьшением массы висцеральной жировой ткани. Это, как правило, приводит к улучшению чувствительности к инсулину, уменьшению системной гиперинсулинемии, улучшению показателей липидного и углеводного обмена, снижению АД.

Однако, применяя только немедикаментозные методы лечения (даже на фоне снижения массы тела и висцерального жира в том числе), не всегда удается компенсировать нарушения липидного и углеводного обменов и уменьшить ИР и гиперинсулинемию. Поэтому при наличии у больного высокого суммарного риска развития СД 2-го типа или ССЗ используется весь комплекс немедикаментозных и медикаментозных мероприятий, способных воздействовать на ИР и факторы риска развития кардиальной патологии.

Исходя из знания основных факторов риска развития ССЗ у больных СД, основными направлениями профилактики и лечения являются: контроль и коррекция гипергликемии, дислипидемии, АД, воздействие на реологические свойства крови, нормализация массы тела, отказ от курения.

Выводы

В последние годы в результате проведенных крупных многоцентровых исследований получены убедительные данные, подтверждающие возможность снижения риска развития атеросклеротического поражения сосудов, разработаны целевые уровни показателей гликемии, АД, липидов крови.

При этом важно помнить, что у больных СД следует стремиться к максимально полной коррекции выявленных нарушений, используя «агрессивный» медикаментозный подход. Общие подходы к лечению и профилактике ССЗ у этой категории больных заключаются в изменении стиля жизни и модификации факторов риска и представляют собой следующие основные направления:

- нормализация массы тела;
- коррекция гипергликемии, а именно – достижение нормогликемии путем назначения адекватных пероральных сахароснижающих препаратов и/или инсулина;
- коррекция дислипидемии, применение липидснижающей терапии, преимущественно статинов;
- воздействие на реологические свойства крови. При отсутствии противопоказаний обязательным является назначение ацетилсалициловой кислоты;
- нормализация АД – своевременное выявление АГ и назначение адекватных антигипертензивных препаратов.

Подбор средств медикаментозной коррекции факторов, определяющих МС, индивидуален у каждого пациента и зависит от того, какие критерии синдрома есть у данного больного. В заключении следует еще раз подчеркнуть, что наибольших успехов в лечении больных с МС можно достичь с использованием нефармакологической терапии, ориентированной на изменение образа жизни, – это основа успеха любого подхода к снижению уровня глюкозы, АД и коррекции дислипидемии. Следует учитывать, что при наличии у больного высокого суммарного риска развития СД 2-го типа или ССЗ используется весь комплекс немедикаментозных и медикаментозных мероприятий.

Литература

1. McNeill A.M., Rosamond W.D., Girman C.J. et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P. 385–390.
2. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112.
3. Chen J., Gu D., Chen C. S., Wu X. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults // *NDT*. – 2007. – Vol. 22 (4). – P. 1100–1106.
4. Tanaka H., Shiohira Y., Uezu Y. et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan // *Kidney International*. – 2006. – Vol. 69. – P. 369–374.
5. Isomaa B., Lahti K., Aimgren P. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – P. 683–689.
6. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37 (12). – P. 1595–1607.
7. Kaplan N.M. The deadly quartet: upperbody obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // *Arch. Intern. Med.* – 1989. – Vol. 149 (7). – P. 1514–1520.
8. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром: распространенность, диагностика, принципы терапии // *Місцеве лікування*. – 2005. – №9. – С. 30–33.
9. DeFronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease // *Diabetes Care*. – 1991. – Vol. 14. – P. 173–194.
10. Dagenais G.R., Ahmed Z., Robitaille N.M. et al. Total and coronary heart disease mortality in relation to major risk factors – Quebec cardiovascular study // *Can. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 6 (2). – P. 59–65.
11. Alessi M.C., Perietti F., Morange P. et al. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46 (5). – P. 860–867.
12. Haban P., Simoncic R., Zidekova E., Ozdin L. Role of fasting serum C-peptide as a predictor of cardiovascular risk associated with the metabolic Xsyndrome // *Med. Sci. Monit.* – 2002. – Vol. 8 (3).
13. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2-го типа / Под ред. И.И. Дедова. – М., 2000. – С. 111.
14. Alberti K.G., Zimmet P.Z., for the WHO Consultation. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation // *Diabet. Med.* – 1998. – Vol. 15. – P. 539–553.
15. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.