

Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение

Авторами Консенсуса выступили: Н.М. АХМЕДЖАНОВ, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела Вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГУ ГНИЦПМ Росмедтехнологий (Москва); С.А. БУТРОВА, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии и патологии метаболизма ФГУ ЭНЦ РАМН (Москва); И.И. ДЕДОВ, академик РАН и РАМН, директор ФГУ ЭНЦ РАМН, президент Российской ассоциации эндокринологов, д.м.н., профессор (Москва); Л.А. ЗВЕНИГОРОДСКАЯ, д.м.н., профессор, заведующая отделением по изучению метаболического синдрома ЦНИИ Гастроэнтерологии (Москва); О.А. КИСЛЯК, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой Госпитальной терапии Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (Москва); О.А. КОШЕЛЬСКАЯ, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела Ишемической болезни сердца и атеросклероза ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН (Томск); И.В. КУЗНЕЦОВА, д.м.н., профессор Российской медицинской академии последипломного образования (Москва); В.В. КУХАРЧУК, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, руководитель отдела Проблем атеросклероза НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий (Москва); А.Ю. ЛИТВИН, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела Системных гипертензий НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий (Москва); И.В. МЕДВЕДЕВА, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Госпитальной терапии ГОУ ВПО Тюменская Государственная медицинская академия Росздрава (Москва); А.М. МКРТУМЯН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Эндокринологии и диабетологии МГМСУ Росздрава (Москва); В.Б. МЫЧКА, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела Системных гипертензий НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий (Москва); Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, д.м.н., профессор, руководитель отдела Патологии обмена веществ ФГУ «ГНИЦПМ» Росмедтехнологий (Москва); С.В. НЕДОГОДА, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Терапии и семейной медицины ФУВ Волгоградского государственного университета (Волгоград); В.Г. ОГАНОВ, д.м.н., профессор, Президент ВНОК, академик РАМН, директор ФГУ ГНИЦПМ Росмедтехнологий (Москва); М.Ю. ОГАРКОВ, д.м.н., заведующий лабора-

торией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Учреждения РАМН, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (Кемерово); Н.Б. ПЕРЕПЕЧ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Кардиологии ФПК Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург); В.И. ПОДЗОЛКОВ, д.м.н., профессор, начальник Управления послевузовского и дополнительного профессионального образования ММА им. И.М. Сеченова, заведующий кафедрой Факультетской терапии №2 ММА им. И.М. Сеченова (Москва); В.П. СМЕТНИК, д.м.н., профессор, руководитель отделения Эндокринологической гинекологии ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий» (Москва); А.В. СУСЕКОВ, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела Возрастных проблем сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологий (Москва); В.Н. ТИТОВ, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории биохимии и липидного обмена НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий (Москва); Т.В. ТЮРИНА, д.м.н., профессор, заместитель главного врача Ленинградского областного кардиологического диспансера, главный кардиолог Ленинградской области (Ленинградская область); А.Н. ФУРСОВ, д.м.н., профессор, начальник отдела Артериальной гипертензии Кардиологического центра ФГУ ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко (Москва); В.Н. ХИРМАНОВ, д.м.н., профессор, заведующий отделением Патологии сердца Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины (Санкт-Петербург); И.Е. ЧАЗОВА, д.м.н., профессор, руководитель отдела Системных гипертензий НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий (Москва); И.И. ЧУКАЕВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Поликлинической терапии Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (Москва); М.В. ШЕСТАКОВА, д.м.н., профессор, директор Института диабета ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий, зав. отделением Диабетической нефропатии и гемодиализа (Москва); А.Т. ШУБИНА, к.м.н., научный сотрудник отдела Ангиологии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РК НПК Росмедтехнологий (Москва).

С 1993 г. по 2006 г. население России сократилось на 4%, или 5,8 млн жителей, и составляло 142,7 млн человек. Самое печальное, что почти 50% из убывшего числа людей – это граждане трудоспособного возраста. По продолжительности жизни женщин Россия занимает 91-е место, а мужчин – 136-е место. На Западе естественная убыль населения вызвана снижением рождаемости, а в России преобладает высокая смертность при сопутствующей невысокой рождаемости. При таком темпе снижения численности населения к середине XXI в. она составит 121 млн человек.

Однако Организация Объединенных Наций предсказывает еще более мрачные прогнозы: численность людей в России уменьшится до 100 млн и даже ниже. А ведь еще в XVIII в. великий российский ученый М.В. Ломоносов отмечал: «Полагаю самым главным делом – сохранение и размножение российского народа, в чем состоит величие и могущество всего государства, а не в обширности, тщетной без обитателей».

Одной из основных причин высокой смертности трудоспособного населения является рост сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ССЗ являются главной причиной смертности в мире и составляют 30% или 17,5 млн смертей в год. В Европе ССЗ это почти половина всех смертей ежегодно. Во многих странах Азии ССЗ стали основной причиной смерти. Показатели смертности от ССЗ неуклонно растут из года в год во всем мире.

В России смертность от ССЗ – одна из самых высоких в мире, уровень которой составляет 903 случая на 100 тыс. населения. Эти рекордные показатели смертности уступают лишь Украине. Знаменательно то, что в нашей стране 40% всех случаев смерти приходится на людей трудоспособного возраста от 25 до 64 лет. Таким образом, среднестатистический мужчина в России не доживает до пенсионного возраста. 80% жителей России старшей возрастной группы также умирают от ССЗ.

Сегодня 56% граждан России страдают ССЗ. Отмечено, что уровень здоровья населения России существенно снизился по сравнению с периодом существования СССР. Во многом это обусловлено социально-экономической ситуацией в России в смутные времена перестройки и некоторыми другими причинами. Вероятно, в качестве одной из таких причин можно рассматривать отсутствие диспансеризации населения, которая в советское время была широко распространена и являлась обязательной для всех слоев населения. В настоящее время люди обращаются к врачам лишь в том случае, когда у них есть жалобы на здоровье, т.е. уже имеются симптомы того или иного заболевания. В то же время, хорошо известно, что определенный период от начала заболевания оно зачастую протекает бессимптомно. Кроме того, у людей с серьезными факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых и многих других заболеваний при своевременном воздействии можно предотвратить их развитие. В большинстве своем люди не имеют представления о таком подходе к своему здоровью и о самих ФР.

В связи с катастрофической ситуацией с заболеваемостью и смертностью в России Президент РФ В.В. Путин в 2005 г. в своем Послании Федеральному Собранию РФ отметил: «...нам надо, прежде всего, обеспечить доступность и высокое качество медицинской помощи, возродить профилактику заболеваний как традицию российской медицинской школы...», и с 1 января 2006 г. стартовал проект «Здоровье». Проект получил название приоритетного национального проекта и был разработан для реализации предложений Президента РФ В.В. Путина по совершенствованию медицинской помощи в Российской Федерации. Основная задача проекта – улучшение ситуации в здравоохранении и создание условий для его последующей модернизации.

В рамках реализации национального проекта «Здоровье» можно выделить три основных направле-

ния: повышение приоритетности первичной медико-санитарной помощи, усиление профилактической направленности здравоохранения, расширение доступности высокотехнологичной медицинской помощи.

Очень важно, что одним из направлений этого проекта является профилактика заболеваемости и формирование здорового образа жизни в связи с низким уровнем знаний населения в России о ФР ССЗ, их важности, способах их модификации, т.е. эффективной первичной и вторичной профилактики.

В связи с этим знаменательным является то, что профилактическое направление национального российского проекта вполне согласуется с приоритетными программами Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Для успешного осуществления этих программ ВОЗ выдвинула несколько задач. Одной из них является соответствие уровня знаний и профессиональных навыков врачей современному уровню знаний в соответствующих областях медицины, для того чтобы обеспечить высокую эффективность лечения и способствовать дальнейшему распространению здорового образа жизни. Задачей образовательных программ по повышению у больных уровня знаний в области медицины является помощь больным в овладении ими для достижения и поддержания оптимального качества жизни при том или ином заболевании. Повышение у больных уровня знаний о своем заболевании представляет собой непрерывный процесс, интегрированный в систему здравоохранения.

В своем ежегодном послании в 2009 г. Президент России Д.А. Медведев, касаясь вопросов здравоохранения, сказал: «Уровень и качество нашего здравоохранения должны служить главной цели – реальному укреплению здоровья наших граждан. А именно: увеличению продолжительности жизни, снижению инвалидности и смертности, в том числе по наиболее опасным для нашей стра-

ны заболеваниями, я имею в виду сердечно-сосудистые, онкологические. Поэтому есть целый ряд важных задач, которые я тоже назову, хотя они всем хорошо известны: это оказание квалифицированной и своевременной медицинской помощи. Считаю, это один из приоритетов. Второе – это профилактика. Третье – диспансеризация и регулярный медицинский контроль за пациентами».

Одним из серьезных ФР развития ССЗ является избыточная масса тела, висцеральное ожирение, которое приводит к формированию метаболического синдрома (МС). По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты страдают избыточным весом. Из них 16,8% – женщины и 14,9% – мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела. На каждые лишние 4,5 кг систолическое артериальное давление (САД) повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин, как показало Фрамингемское исследование.

В целом ряде исследований была выявлена прямо пропорциональная зависимость между массой тела и общей смертностью. В большей степени повышенная летальность ассоциировалась с повышенной массой тела и обусловлена была сердечно-сосудистой патологией. По данным Фрамингемского исследования было установлено, что сердечно-сосудистая заболеваемость возрастает с увеличением массы тела как у мужчин, так и у

женщин. Эта тенденция выявлялась в отношении частоты ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, внезапной смерти и мозгового инсульта (МИ). Для того чтобы оценить, является ли ожирение независимым фактором сердечно-сосудистого риска (ССР), в этом исследовании проводился мультивариантный анализ. Его результаты подтвердили, что ожирение действительно является достоверным независимым прогностическим фактором риска ССЗ у мужчин и женщин. В исследовании, в котором участвовали мужчины-вегетарианцы, не курившие и не употреблявшие алкоголь, увеличение индекса массы тела (ИМТ) сопровождалось повышением частоты общей смертности, ИБС, онкологических заболеваний и МИ. Причем риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) начинает повышаться уже при массе тела на уровне верхней границы нормы и прогрессивно возрастает по мере ее увеличения. В исследовании Nurses Health Study, у женщин с ИМТ, не превышающем верхнюю границу нормы, риск ИБС был выше, чем у женщин с ИМТ менее 21. При значении ИМТ в пределах 25,0-28,9 кг/м² риск ИБС повышался в 2 раза, а при ИМТ более 29 кг/м² – в 3 раза.

Более того, сам по себе процесс прибавки массы тела также является фактором ССР. Результаты Фрамингемского исследования показали, что степень прибавки массы тела после 25 лет прямо коррелировала с риском ССО. Снижение ИМТ уменьшало степень этого риска. В другом исследовании изучали влияние динамики массы тела на динамику ССО в течение 15 лет.

После внесения поправки на возраст, статус курения, исходную массу тела и начальную выраженность ФР динамика массы тела осталась достоверным прогностическим фактором для ССЗ наряду с повышением уровня артериального давления (АД), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, уровня глюкозы натощак и через 2 часа после еды. У мужчин с наибольшей прибавкой веса тела отмечалось и наибольшее возрастание ССР, а у мужчин, снизивших массу тела на 10% и более от исходной, значительно уменьшалась выраженность ФР. Кроме того, ожирение I степени увеличивает риск развития сахарного диабета (СД) 2 типа в 3 раза, II степени – в 5 раз и III степени – в 10 раз (4).

Особую опасность представляет собой центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липидного обмена и АГ и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром (МС). Выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней, как СД 2 типа и атеросклероз, – заболеваний, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения.

В то время как ученые и крупнейшие медицинские ассоциации не могут прийти к единому мнению относительно критериев МС, эксперты ВОЗ уже следующим образом оценили ситуацию: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность МС в два раза превышает распространенность СД, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличе-

В рамках реализации национального проекта «Здоровье» можно выделить три основных направления: повышение приоритетности первичной медико-санитарной помощи, усиление профилактической направленности здравоохранения, расширение доступности высокотехнологичной медицинской помощи. Очень важно, что одним из направлений этого проекта является профилактика заболеваемости и формирование здорового образа жизни в связи с низким уровнем знаний населения в России о факторах риска ССЗ, их важности, способах их модификации, т.е. эффективной первичной и вторичной профилактике.

ние темпов его роста на 50%».

В связи с этим своевременными оказались разработка и принятие экспертами в данной проблеме первых российских рекомендаций по диагностике и лечению МС в 2007 г. (1), которые были дополнены в 2009 г. (2). Российские ученые (кардиологи, эндокринологи, гастроэнтерологи и др.), чья научная деятельность посвящена изучению МС, объединившись под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ), заручившись поддержкой академика Российской академии наук (РАН) Е.И. Чазова, академика РАН И.И. Дедова, академика Российской академии медицинских наук (РАМН) Р.Г. Оганова, разработали первые Российские рекомендации по диагностике и лечению МС.

По предложению академика И.И. Дедова они ориентированы в большей мере на врачей первичного звена здравоохранения. Эти рекомендации вобрали в себя опыт отечественных и зарубежных исследований, что позволило определить наиболее значимые факторы в формировании МС и АГ, сопутствующей данному синдрому, сформулировать критерии диагностики и определить приоритетные направления немедикаментозного и медикаментозного воздействия. Впервые в России предложены алгоритм диагностики МС для медицинских учреждений различного уровня: от первичного звена (поликлиники, амбулатории) до специализированных клиник, научно-исследовательских институтов и центров с высоким материально-техническим оснащением, а также алгоритм комплексного подхода к его лечению.

Согласно рекомендациям экспертов ВНОК, МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией (ГИ), которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ. Это определение наиболее точно и полно отражает суть МС.

Ожирение ассоциируется с хро-

ническими заболеваниями, такими как СД 2 типа, ИБС, дислипидемия, АГ (4). Ожирение наряду с инсулинорезистентностью (ИР) является независимым ФР развития и СД 2 типа, и атеросклероза, и других ССЗ (6). Установлено, что ГИ, ИР и другие метаболические нарушения, связанные с ожирением, наблюдаются при определенном характере распределения жира в организме (3, 7). Именно центральный, абдоминальный или висцеральный тип ожирения, при котором белый жир преимущественно аккумулируется в брыжейке и сальнике, является предиктором развития СД 2 типа и повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости, в отличие от ожирения другой локализации с отложением бурого жира (3). Впервые Vague в 1956 году описал концепцию ведущей роли висцерального ожирения в развитии нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), СД 2 типа и атеросклероза. В дальнейшем ряд эпидемиологических исследований продемонстрировал связь висцерального ожирения с ИР и ГИ (8).

Висцеральная жировая ткань, в отличие от подкожной жировой ткани, богаче иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно сообщается с системой воротной вены печени. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность β -адренорецепторов, особенно типа β_3 , рецепторов к кортикостероидам, андрогенам и обладают низкой плотностью α_2 -адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Это и определяет высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую – к антилиполитическому действию инсулина.

Триглицериды в адипоцитах распадаются с образованием неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), которые попадают непосредственно в воротную вену печени. В печени большое количество НЭЖК подавляет чувствительность к инсулину ферментов гликолиза, гликогенеза и ферментов цикла Кребса. Усиливается глюконеогенез в печени. Возросшее количе-

ство НЭЖК уменьшает связывание инсулина рецепторами гепатоцитов и количество самих рецепторов, что приводит к развитию ИР. Поступление большого количества НЭЖК в печень приводит к синтезу липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), обогащенных триглицеридами (9). Повышение в крови содержания триглицеридов приводит к гиперлипидемии, которая усугубляет ИР.

Таким образом, в развитии ИР при ожирении ведущую роль играют НЭЖК и развитие ИР определяет не общая масса тела, а масса висцерального жира (10). В свою очередь, ГИ при ИР способствует накоплению жиров, депонируя глюкозу и жиры в жировой ткани. В то же время ГИ подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения и ГИ (11). Кроме того, ГИ, воздействуя на гипоталамические центры, приводит к развитию гиперфагии и дальнейшему прогрессированию ожирения.

Висцеральная жировая ткань расценивается многими учеными как самостоятельный эндокринный орган в связи с тем, что в ее адипоцитах синтезируется большое количество гормонально активных веществ (12, 21). К ним относятся лептин, резистин, свободные жирные кислоты, фактор некроза опухоли- α , инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены и др. Эти вещества оказывают непосредственное влияние на развитие нарушений метаболизма углеводов, липидов, чувствительности к инсулину, а также патологических изменений сердечно-сосудистой системы.

Так, ключевыми механизмами в генезе АГ при МС являются висцеральное ожирение, ИР и ГИ. ГИ вызывает активацию симпатической нервной системы (СНС). В результате этого повышается сердечный выброс и усиливается вазоконстрикция. По данным эпидемиологических работ установлено, что повышенная активность СНС позволяет предсказать развитие АГ при ожирении (13). Наличие ГИ также является предиктором АГ.

Однако независимое значение инсулина в патогенезе АГ при МС некоторыми учеными ставится под сомнение. ГИ, возможно, является одним из наиболее важных, но не единственным механизмом развития АГ при МС.

Имеются данные о способности НЭЖК вызывать активацию СНС (14), повышать активность α -адренорецепторов сосудистой стенки и таким образом провоцировать повышение АД и ЧСС. Способность повышать активность СНС выявлена и у лептина, секретируемого адипоцитами висцерального жира. Концентрация лептина в плазме прямо пропорциональна степени ожирения. Уровень лептина тесно коррелирует с уровнем ИМТ, АД, ангиотензина и норадреналина (15). Исследования по изучению причинной связи гиперлептинемии и АГ выявило, что у лиц, страдавших ожирением, уровень АД, концентрация лептина, инсулина и норадреналина оказались выше, чем у больных с АГ и нормальной массой тела. Причем повышение АД на фоне роста массы тела более тесно коррелировало с повышением концентрации норадреналина, нежели с инсулином, т.е. повышение активности СНС предшествовало развитию ГИ. И у лиц с ожирением была выявлена зависимость уровня АД от концентрации лептина, которая отсутствовала в группе пациентов с АГ и нормальным весом.

ГИ способствует также активации ренин-ангиотензин-альдо-стеро-

новой системы (РААС) (16). Это может быть вызвано увеличением секреции ренина, которая обусловлена повышенной активностью СНС. В свою очередь активация РААС приводит к увеличению секреции ангиотензина II, который вызывает спазм гладких мышц артериол, повышение гидростатического давления в клубочках, активацию синтеза альдостерона и реабсорбцию натрия. Известно, что ангиотензин II синтезируется адипоцитами висцеральной жировой ткани и эндотелием сосудов.

В результате экспериментальных работ было установлено, что ГИ вызывает блокаду трансмембранных ионообменных механизмов (Na-, K- и Ca-зависимой АТФ-азы), которая приводит к повышению содержания внутриклеточного натрия и кальция и уменьшению калия, в том числе и в гладкомышечных элементах сосудов. Это вызывает увеличение чувствительности сосудистой стенки к прессорным агентам – катехоламинам и ангиотензину (17).

Инсулин способен повышать реабсорбцию натрия в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, что приводит к задержке жидкости и развитию гиперволемии, а также повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов и их спазму (18).

Инсулин является мощным фактором, стимулирующим клеточный рост и клеточную пролиферацию, что было показано в исследовании на культурах гладкомышечных кле-

ток артерий человека и приматов (19). ГИ, вызывая пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, суживает их просвет, что приводит к увеличению ОПСС.

Определенная роль в генезе АГ при висцеральном ожирении и ИР отводится дисфункции эндотелия (20). Эндотелий сосудов секретирует большое количество вазоактивных веществ, нейрогормонов и тромбоцитарных медиаторов. В нормальных условиях секретируемые эндотелием вазоконстрикторы (эндотелин, тромбоксан, ангиотензин) и вазодилаторы (оксид азота и простациклин) находятся в равновесии. Введение инсулина в эксперименте вызывает вазодилатацию и снижение АД. Но у больных с ИР и ГИ выявляется снижение продукции оксида азота и нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации. Это может быть обусловлено снижением чувствительности к инсулину эндотелия, а возможно и подавляющим влиянием НЭЖК на активность NO-синтетазы.

В то же время имеются сведения о влиянии АГ на развитие ИР и даже СД 2 типа. АГ сопровождается хроническим повышением ОПСС, что приводит к нарушению доставки и утилизации глюкозы периферическими инсулинзависимыми тканями. Со временем это вызывает ИР, гипергликемию, ГИ и развитие МС и СД 2 типа. Таким образом, очевидно, что все патологические проявления при МС, как метаболические, так и сосудистые, патогенетически тесно взаимосвязаны.

По мере прогрессирования ИР количество инсулина, вырабатываемого β -клетками поджелудочной железы, становится недостаточным для ее преодоления. В результате развивается относительный дефицит инсулина, что усиливает гипергликемию. Ранним признаком нарушения функции β -клеток поджелудочной железы является нарушение 1-й фазы секреции инсулина – фазы быстрого высвобождения. Вначале развивается гипергликемия натощак, затем постприандиальная (после приема пищи). Формируется нарушение толерантности к углеводам, а затем и СД 2 типа.

Висцеральное ожирение, ИР, ГИ,

Особую опасность представляет собой центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липидного обмена и АГ и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром. Выделение метаболического синдрома (МС) имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой – оно предшествует возникновению таких болезней, как СД 2 типа и атеросклероз, – заболеваний, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения.

гипергликемия и гиперлипидемия приводят к возникновению протромботического состояния, а также развитию оксидативного стресса, т.е. интенсивному образованию свободных радикалов – высоко реакционных соединений, которые взаимодействуют с молекулами липидов. Кроме того, они связываются с молекулами NO и ингибируют такие его эффекты, как вазодилатация, подавление адгезии лейкоцитов, активации, секреции и адгезии тромбоцитов, угнетение экспрессии провоспалительных генов, пролиферации гладкомышечных клеток.

Таким образом, при оксидативном стрессе не только утрачиваются антиатерогенные защитные свойства NO, но и присоединяются дополнительные патологические механизмы повреждения эндотелия. Происходит усиление адгезии лейкоцитов к эндотелию, усиление адгезии и агрегации тромбоцитов и повышение пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Окисленные липиды еще более ингибируют активность NO, стимулируют секрецию вазоконстрикторов – эндотелина I, тромбоксана A₂, которые не только вызывают вазоспазм, но и усиливают пролиферацию клеток сосудов, а возможно, и являются индукторами апоптоза эндотелиоцитов. Эти процессы вызывают раннее развитие атеросклероза и всех его осложнений.

Определение ИР, ГИ, объема висцерального жира, гормональных показателей возможно и целесообразно для проведения научных исследований в специализированных медицинских учреждениях и лабораториях, т.к. методы эти достаточно трудоемки и дороги.

Однако для врачей первичного звена здравоохранения необходимо было разработать и предложить диагностические критерии, облегчающие скрининг таких пациентов в условиях амбулаторной практики с применением методов, входящих в стандарты обследования.

Критерии диагностики МС ВНОК (2009): основной признак – центральный (висцеральный или абдоминальный) тип ожирения –

окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин; и дополнительные критерии: АГ (АД \geq 130/85 мм рт. ст.), повышение уровня ТГ (\geq 1,7 ммоль/л), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($<$ 1,0 ммоль/л у мужчин; $<$ 1,2 ммоль/л у женщин), повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($>$ 3,0 ммоль/л), гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах \geq 7,8 и $<$ 11,1 ммоль/л). Наличие у пациента центрального ожирения и 2 дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него МС (2, 3).

Так как существует уже достаточно доказательств тому, что повышение АД при МС является следствием абдоминального ожирения, ИР и ГИ, эксперты выделили АГ при МС как симптоматическую форму, за исключением случаев, когда гипертоническая болезнь возникла до появления признаков МС.

В Российских рекомендациях, в отличие от других существующих, присутствует повышение уровня ХС ЛПНП как один из критериев диагностики МС. В действительности гипертриглицеридемия и повышение ХС ЛПНП, по мнению Reaven G.M. и других ученых, являются наиболее характерными для МС нарушениями показателей липидного обмена. При МС увеличивается объем висцерального жира, что приводит к повышению образования адипоцитами НЭЖК, которые через портальную вену попадают непосредственно в печень. Это, в свою очередь, приводит к синтезу ЛПОНП, обогащенных ТГ (9). Дислипидемия, развившаяся вследствие МС, характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови. Из количественных изменений липопротеидов наиболее характерными являются повышение уровня ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, которые являются основными носителями ТГ, а также снижение уровня ХС ЛПВП (23).

У больных с МС нередко нарушен

катаболизм ЛПНП и имеет место повышение их в плазме крови из-за того, что состояние инсулинорезистентности приводит к изменению конформации апобелка В-100, и частицы ЛПНП приобретают более низкую афинность к ЛПНП-рецепторам. Повышение уровня ХС ЛПНП у больных с МС может быть обусловлено повышением концентрации ремнантных частиц (липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП)), которые также катаболизируются через апо-В/Е рецепторы. ИР приводит к повышенной секреции белка апо-В-100, который является субстратом для сборки ТГ-богатых частиц ЛПОНП. При эффективном гидролизе ЛПОНП конечным продуктом является повышенная концентрация ХС ЛПНП, что также может быть одной из причин повышения этого класса липопротеидов в плазме крови. У лиц с МС при повышении уровня ТГ из-за эффективной работы гликопротеина СЕТР по принципу «масса-действие» количество эфиров ХС в ЛПОНП повышается, а в ЛПВП – снижается. Большее количество ЛПОНП приводит к большему количеству ЛПНП также в результате эффективного гидролиза в каскаде ЛПОНП–ЛППП–ЛПНП. И наконец, состояние ИР и МС нередко сопровождается вторичной гиперхолестеринемией из-за накопления висцерального жира, повышенной массы тела, то есть в тех ситуациях, когда снижена активность ЛПНП-рецепторов (термин down-regulation в англоязычной литературе) (21).

В основе Российских рекомендаций лежит первичная профилактика ССЗ и СД. Краеугольным камнем в лечении ожирения и МС являются немедикаментозные методы, такие как правильное питание, повышение физической активности, отказ от вредных привычек, т.е. формирование здорового образа жизни. Эффективность таких мероприятий доказана результатами многочисленных рандомизированных международных и российских исследований. Эти принципы в полной мере согласуются с планами национального проекта «Здоровье», направленными на оздоровление нации. ➡

Министр здравоохранения и социального развития России Т. Голикова в связи с этим сказала: «Перед нами стоит достаточно сложная задача – ввести здоровье в систему общественных и персональных ценностей, если хотите, сформировать моду на здоровье». Согласно ее словам, в рамках данного направления Министерство здравоохранения и социального развития России предполагает провести масштабную информационную кампанию, направленную как на борьбу с табакокурением и алкоголизмом, так и на формирование здорового образа жизни. «На базе информационно-разъяснительной кампании будут приниматься и другие меры, такие как образование населения, пропаганда и социальная реклама, организация специальных акций, инициирование социальных групп и общественных организаций, работающих на формирование здорового образа жизни», – отметила глава Министерства здравоохранения и социального развития.

Набирает темпы работа по внедрению в жизнь принципов здорового образа жизни с привлечением телевидения, радио, прессы, ученых, врачей. Эксперты крупных общественных медицинских организаций, таких как ВНОК, РМОАГ, Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация по менопаузе, Российская ассоциация гинекологов-эндокринологов и другие медицинские организации активно разрабатывают, непрерывно совершенствуют и внедряют в практику образовательные программы для врачей и населения, включающие лекционные мероприятия, мастер-классы, печатную продукцию. В 2010 году к этой работе подключилась партия «Единая Россия», которая планирует про-

вести акцию «Здоровое сердце» более чем в 30 городах России. Эта акция также посвящена привлечению внимания населения и практических врачей к выявлению ФР ССЗ и борьбе с ними. Основными целями процесса повышения медицинских знаний у больных являются помощь больным и членам их семей в понимании природы заболевания и целесообразности того или иного вида лечебных мероприятий, убеждение больных в необходимости сотрудничества с врачами, обучение самоконтролю, поддержанию или даже улучшению качества жизни. Процесс обучения больных ВОЗ предлагает рассматривать как важное дополнение к фармакологической и другим видам терапии. Кроме того, крайне важно разработать и внедрить в практику проведение скрининга среди населения нашей страны для как можно более раннего выявления сердечно-сосудистых ФР или заболеваний на ранних стадиях их развития. Возможно, на примере проекта Экспедиция «Здоровое сердце» это могут быть мобильные бригады медицинских работников и экспресс-лабораторий, которые будут выезжать на предприятия, в учебные заведения и другие организации, либо иные формы диспансеризации.

Только все эти меры в полном объеме – повышение уровня знаний врачей и населения, диспансеризация и своевременное лечение и профилактика ССЗ – помогут улучшить положение с заболеваемостью и смертностью в нашей стране.

За последние годы благодаря внедрению в жизнь национального проекта «Здоровье» уже отчетливо просматриваются позитивные сдвиги в состоянии здоровья населения России. Намечилась четкая

тенденция к снижению смертности от инсультов и инфарктов. В 2009 г. впервые с середины 1990-х годов население России не уменьшилось, а даже выросло на 27 тыс. человек. Если с 1996 г. в России умирало от 100 тыс. до 1,1 млн человек в год, то, по данным Росстата, в 2009 г. россиян стало не меньше, а больше, и численность населения составила 141 млн 927 тыс. человек. На 3% снизилась общая смертность при почти аналогичном повышении рождаемости.

И в это время активных действий по оздоровлению населения России, борьбы с ФР ССЗ, в частности одним из опаснейших из них – ожирением, в печати появляется статья американских экспертов с предложением изменить критерии МС. Они предлагают убрать ожирение из разряда основного признака МС, оставляя его в перечне остальных симптомов. Обоснованием для таких изменений является отсутствие точных критериев ОТ как показателя висцерального типа ожирения для отдельных национальностей и народностей. Причем в тексте эксперты указывают, что ни у кого нет сомнений в основополагающей роли висцерального ожирения в развитии МС и его ССО. В настоящее время используются средние европейские, азиатские, американские и другие критерии этого показателя, которые, кстати говоря, не существенно отличаются друг от друга. Несомненно, необходимо проводить крупномасштабные исследования для определения более точных критериев и граничных значений висцерального ожирения и остальных проявлений МС для населения России. Однако на проведение таких исследований требуется несколько десятилетий, а за это время мы потеряем большое число людей. Изменение критериев МС, предлагаемое американскими экспертами, с одной стороны, несущественны для ученых – специалистов, глубоко владеющих этой проблемой, с другой стороны, для практических врачей, которым нужны четкие конкретные рекомендации, это искажает значимость такого грозного ФР, как висцеральное ожирение (24).

Согласно рекомендациям экспертов ВНОК, метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ. Это определение наиболее точно и полно отражает суть МС.

В то время когда наконец-то пришло осознание угрожающей здоровью опасности ожирения как со стороны практических врачей, так и со стороны населения, т.е. видны плоды совместных усилий ученых, врачей, средств массовой информации, поддерживаемых правительством России, было бы тактической ошибкой принижать значимость висцерального ожирения и его роль в развитии ССЗ и повышенной смертности людей. Кроме того, это было бы не оправдано и патогенетически.

Российские эксперты не посчитали обоснованным включение СД 2 типа в перечень компонентов МС, в отличие от рекомендаций Американской Ассоциации Сердца / Национального Института Сердца, Крови и Легких (AHA/NHLBI). Это связано с тем, что понятие синдром обозначает совокупность симптомов с общим патогенезом (Большая медицинская энциклопедия). А СД 2 типа нельзя отнести к симптому, поскольку он является самостоятельным серьезным заболеванием, имеющим свою этиологию и патогенез, с частую необратимым изменением β -клеток поджелудочной железы.

Ведущие российские и зарубежные ученые, занимающиеся про-

блемой МС, рассматривают его как предстadium атеросклероза и СД 2 типа, что нашло подтверждение в целом ряде клинических и экспериментальных исследований. А эти заболевания относятся к одним из главных причин фатальных ССЗ и преждевременной смерти. В то же время при своевременной и адекватно подобранной терапии практически все патологические проявления МС являются обратимыми. Таким образом, в основе выделения МС лежит принцип первичной профилактики СД, атеросклероза и их последствий. И только при таком видении проблемы обосновано само выделение такого понятия, как МС.

Таким образом, Российские эксперты в проблеме МС считают критерии, принятые ВНОК в 2007 году и скорректированные в 2009 году, где центральным признаком является висцеральное ожирение, вполне обоснованными и корректными с учетом как патогенеза, так и особенностей системы здравоохранения, социально-экономической и политической ситуации России. И ничто нам не мешает пользоваться средними значениями ОТ для европеоидной расы до тех пор, пока не будут установлены нормативы это-

го показателя для жителей России. Российские рекомендации по диагностике и лечению МС являются важным инструментом для врачей первичного звена здравоохранения, позволяющим своевременно МС выявлять и принимать все необходимые меры лечения и профилактики.

Во всем мире треть людей ежегодно умирает от ССЗ. Более 50% летальных исходов и инвалидностей, связанных с этой патологией, могли бы быть предотвращены при должном внимании со стороны врачей и самих пациентов к ФР. Эксперты по МС надеются, что разработанные и предложенные критерии и алгоритм диагностики МС для учреждений системы здравоохранения России различного уровня (от первичного звена до специализированных лечебно-диагностических центров) позволят осуществлять своевременную диагностику МС у населения. При условии своевременно начатой и адекватно подобранной терапии и внедрения мероприятий по изменению образа жизни пациентов можно ожидать значительного снижения частоты развития ССО, СД типа 2 и улучшения качества жизни населения России. 

Литература

1. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007; №5, приложение.
2. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009; №6, приложение 2.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Медицинское информационное агентство, 2008.
4. Purnell J., Brunzell J. The central role of dietary fat, not carbohydrate, in the insulin resistance syndrome. *Curr Opin Lipidol* 1997; 8 (1): 17-22.
5. Stevens J., Cai J., Pamuk E. et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality // *N Engl J Med* 1998; 338: 1-7.
6. Lapidus L., Bengtsson C., Larsson B. et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden // *Br Med J* 1984; 289: 1261-3.
7. Despres J.P., Moorjani S., Lupien P.J. et al. Regional distribution of body fat, plasma insulin, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease // *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497-511.
8. Sims E.A., Danforth E., Norton et al. Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man. *Rec Prog Harm Res* 1973; 29: 457-96.
9. Piatti P.M., Monti L.D. Forearm insulin- and non-insulin mediated glucose uptake and muscle metabolism in man: role of free fatty acids and blood glucose levels // *Metab Clin Exp* 1991; 40: 926-33.
10. Randle P.J., Garland P., Hales C. et al. The glucose-fatty acid cycle: its role in insulin sensitivity and metabolic disturbance of diabetes mellitus // *Lancet* 1963; 1: 785-9.
11. Evans D.J., Murrey R., Kisselbah A.H. Relationship between skeletal muscles insulin resistance, insulin mediated glucose disposal, and insulin binding. Effects of obesity and body fat topography // *J Clin Invest* 1984; 74 (4): 1515-25.
12. Uysal K.T., Wiesbrock S.M., Marino M.W. et al. Protection from obesity – induced insulin resistance in mice. Lacking TNF alpha function // *Nature* 1997; 389: 610-4.
13. Reaven G., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system // *N Engl J Med* 1996; 334: 374-381.
14. Frazee E. Ambient plasma free fatty acid concentration in noninsulin-dependent diabetes mellitus: evidence for insulin resistance // *J Clin Endocrin Metab* 1995; 61.
15. Filer J.S. Leptin resistance and obesity. Presented at the 60-th Scientific Sessions of the American diabetes association. June 13, 2000; San-Antonio, TEXAS.
16. Ferrari P., Weidmann P. Insulin, insulin sensitivity and hypertension // *J Hypertens* 1990; 8: 491-500.
17. DeFronzo R.A., Agus Z. The effect of glucose and insulin on renal electrolyte transport // *J Clin. Invest.* 1976; 58: 83-90.
18. DeFronzo R.A., Dvis P.J. The effect of insulin in renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man // *J Clin Invest.* 1975; 55: 845-55.
19. Kamide K., Hori M., Zhu J. et al. Insulin-mediated growth in aortic smooth muscle and the vascular rennin-angiotensin system // *Hypertension* 1998; 32: 482-487.
20. Taddei S., Virdis A., Chiodoni L. et al. The pivotal role of endothelium in hypertension. *Medicographia* 1999; Issue 59; 21: 22-29.
21. Dietschy J.M., Turley S.D., Spady D.K. Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans // *J. Lipid Research* 1993; 34: 1637-59.
22. Randle P.J., Priestman D.A., Mistry S.C. et al. Glucose fatty acid interactions and the regulation of glucose disposal // *J Cell Biochem* 1994; 55: 1-11.
23. Laakso M. Epidemiology of Diabetic Dyslipidemia. *Diabetes Rev* 1995; 3: 408-22.
24. K.G.M.M. Alberti, Robert H. Eckel, Scott M. Grundy et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.