

Учебная литература ТГМУ

Е.В. Маркелова, Е. А. Чагина, А. В. Костюшко

# КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Учебное пособие*



Владивосток  
Медицина ДВ  
2019

ISBN 978-5-98301-166-3



9 785983 011663



Издательство «Медицина ДВ»  
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4  
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: [medicinaDV@mail.ru](mailto:medicinaDV@mail.ru)

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Тихоокеанский государственный медицинский университет

Е.В. Маркелова, Е. А. Чагина, А. В. Костюшко

# КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Учебное пособие*

*Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровня специалитета по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия».*



Владивосток  
Медицина ДВ  
2019

УДК 616-008.9-098(075.0

ББК 52.526я73

М 266

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета  
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

**Рецензенты:**

**Т. А. Баталова** – д. б. н., доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО Амурской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации

**М. В. Осиков** – д. м. н., профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Маркелова, Е.В.**

М 266 Клиническая патофизиология метаболического синдрома: учебное пособие / Е.В. Маркелова, Е. А. Чагина, А. В. Костюшко – Владивосток: Медицина ДВ, 2019. – 92 с.

ISBN 978-5-98301-166-3

Учебное пособие раскрывает этиологию и патогенез развития метаболического синдрома, основные клинико-лабораторные критерии диагностики. В качестве базиса в учебном пособии использованы современные информационные ресурсы.

Учебное пособие составлено по дисциплине «патофизиология, клиническая патофизиология», в соответствии с требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов и предназначено для обучающихся по программам специалитета – Педиатрия, для обучающихся по программам специалитета – Лечебное дело и Педиатрия.

УДК 616-008.9-098(075.0

ББК 52.526я73

ISBN 978-5-98301-166-3

© Маркелова Е.В. , 2019

© «Медицина ДВ», 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	4
1. Метаболический синдром: история изучения и определение понятия .....	6
2. Висцеральное ожирение как основной компонент МС .....	15
3. Инсулинорезистентность .....	20
4. Нарушение толерантности к глюкозе или СД 2 типа .....	33
5. Атерогенная дислипидемия .....	46
6. Артериальная гипертензия .....	57
7. Гиперандрогения у женщин .....	67
8. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) .....	72
9. Клинические проявления и исходы метаболического синдрома .....	77
Задания для самостоятельной работы .....	80
Эталоны ответов .....	87
На кейс-задание для самостоятельной работы .....	87
Рекомендуемая литература .....	89

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АО	– абдоминальное ожирение
Атерог ДЛП	– атерогенная дислипидемия
ВНОК	– всероссийское научное общество кардиологов
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГГТ	– глюкозотолерантный тест
ГИ	– гиперинсулинемия
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИБН	– иммунобиологический надзор
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМТ	– индекс массы тела
ИР	– инсулинорезистентность
ИТАП-1	– ингибитор тканевого активатора плазминогена-1
КТ	– кетоновые тела
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности
МС	– метаболический синдром
НТГ	– нарушение толерантности к глюкозе
ОБ	– обхват бедер
ОТ	– обхват талии
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СД	– сахарный диабет
СЖК	– свободные жирные кислоты
СПЯК	– синдром поликистозных яичников
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ФНО	– фактор некроза опухоли альфа
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ЦНС	– центральная нервная система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография
НОМА-IR	– инсулинорезистентность по homeostasis model assessment
IDF	– международная диабетическая федерация (international diabetes federation)
NO	– оксид азота
p	– достоверность различий
ОЦК	– объем циркулирующей крови

# 1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Метаболический синдром (МС) – это комплекс изменений, связанный с нарушением обмена веществ. Гормон инсулин перестает восприниматься клетками и не выполняет свои функции. В таком случае развивается инсулинорезистентность или нечувствительность к инсулину, что приводит к нарушению усвоения клетками глюкозы, а также патологическим изменениям всех систем и тканей. МС не считается отдельным заболеванием.

Согласно статистике, в развитых странах 10-25% людей старше 30 лет страдают от данных нарушений. В старшей возрастной группе показатели возрастают до 40%. За последние 20 лет количество больных среди детей и подростков увеличилось до 6,5%. Ученые связывают это с пристрастием к углеводной диете и малоподвижным образом жизни.

МС ассоциирован с многократным увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Инфаркт миокарда и мозговой инсульт в 3-3,5 раза чаще встречается у больных МС. При наличии метаболического синдрома смертность выше в 4 раза, а при сочетании МС и сердечно-сосудистых заболеваний – в 5,5 раза в сравнении с лицами без МС.

С Метаболическим синдромом сталкиваются врачи различных специальностей: кардиологи, эндокринологи, гинекологи, гастроэнтерологи, гепатологи, диетологи. Объяснением этому служит многообразие клинических проявлений МС. Помимо поражений сердечно-сосудистой системы, при данной патологии часто нарушается пуриновый обмен, возникает синдром ночного апноэ, поликистоз яичников, развивается неалкогольная жировая болезнь печени, онкологические заболевания, выявляются нарушения системы гемостаза и хроническое субклиническое воспаление.

За последние годы многое стало понятным в механизмах формирования МС, его диагностике и лечении. Однако, учитывая, что МС занимают разные специалисты, взгляды на данную проблему достаточно

многообразны и зачастую противоречивы. Увлеченность в настоящее время биохимическими параметрами МС, разрозненность существующих критериев диагностики МС несколько нивелируют ценность клинических проявлений этой патологии.

Метаболический синдром поражает преимущественно мужчин. Женщинам эта болезнь грозит во время и после менопаузы. У представительниц слабого пола после 50-ти лет риск развития метаболического синдрома возрастает в 5 раз.

Уже с 20-х годов XX века было известно, что ожирение может сопровождаться артериальной гипертонией, изменением липидного состава крови, нарушением переносимости глюкозы и диабетом 2 типа.

История МС берет свое начало в эпохе первобытнообщинного строя. Именно тогда, на ранних этапах развития человека, шло формирование основного патогенетического механизма МС – инсулинорезистентности (ИР). Человек жил в системе «охотник-жертва», его питание было нерегулярным. В этих условиях возможность депонирования избыточного количества жиров и углеводов была важным приспособительным механизмом, позволяющим переживать периоды скудного питания и голодания. Требовалось своевременное выделение адекватно большого количества инсулина, обеспечивающего усвоение углеводов и жиров, а также депонирование жиров в жировой ткани.

В 1962 году V. Neel предложил теорию «экономного» генотипа (Thrifty genotype). Согласно данной концепции, в ходе эволюции как наиболее целесообразные закреплялись гены «бережливости», которые обеспечивали инсулинорезистентность и накопление энергии в виде жира «про запас». За очень короткое в масштабах эволюции время человечество перешло к обильному питанию без естественных ранее периодов голодания и значительных расходов мышечной энергии, что привело к эпидемии ожирения и МС в XXI веке.

В далекие античные времена врачи замечали, что чрезмерно «сытая» жизнь богатых пациентов из высшего общества часто сочетается с ожирением, подагрой, болезнями сердца и инсультами. В V веке до н.э. Гиппократ отметил: «Весьма тучные от природы умирают чаще, чем худые», сделав вывод о более высокой смертности у лиц с избыточной массой тела.

В разное время отношение к ожирению было неоднозначным. Известны примеры, когда ожирение приветствовалось, оно считалось образцом красоты, благосостояния. На картинах живописца эпохи Возрождения Петера Пауля Рубенса заметно, что индекс массы тела (ИМТ) пышнотелых красавиц явно превышает норму (рис. 1).



Рис. 1. П. Рубенс. Три грации. 1639 г.  
(Ивашкин В. Т., Драпкина О. М.,  
Корнеева О. Н., 2012)

Основоположником современной концепции МС считается американский ученый Джеральд Ривен (G. Reaven), (рис. 2) который в 1988 году объединил эти состояния в единый причинно-связанный "Синдром X". Проанализировав данные многочисленных исследований, он пришел к заключению, что в основе гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, изменения липидного состава крови и гипертонии может лежать снижение чувствительности тканей к инсулину.

В 1989 г. Норман Каплан (N. Kaplan) особо выделяет ожирение в области живота. Согласно ему, "смертельный квартет" (ожирение по абдоминально-висцеральному типу, артериальная гипертония, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца) значительно увеличивает показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Отечественных клиницистов также волновал вопрос ожирения и сопутствующих заболеваний.

С.П. Боткин (рис. 3), судя по сохранившимся фотографиям и портретам, был тучным человеком. Он описывал свой недуг сле-

дующим образом: «Я страдаю ожирением, которое началось в детстве и усиливается с годами. Оно сопровождается гипертонией, сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца».



Рис. 2. Gerald Reaven  
(Маколкин В. И., 2010)



Рис. 3. Сергей Петрович Боткин  
(Маколкин В.И., 2010).

дующим образом: «...я сам, страдающий и страдавший уже и тогда желчными камнями и притом так сильно, что не только резко утомлялся от обычного труда, но настолько иногда падал духом, что ежеминутно думал о смерти... и не знал, где причина моей болезни.» Можно сказать, что на собственном примере С.М. Боткин доказал отрицательное влияние избыточной массой тела, страдая желчнокаменной болезнью. В возрасте 57 лет Сергей Петрович скончался от повторного инфаркта миокарда.

А.Л. Мясников в 1926 году писал, что «...представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза – холестерина, мочевой кислотой...».

### **Диагностические критерии метаболического синдрома**

«Пандемия XXI века» – такое определение дали эксперты ВОЗ метаболическому синдрому. С грустью можно представить себе, что Землю будут населять тучные люди с высоким АД, сахарным диабетом и гиперлипидемией. Прогнозируется рост МС. В будущем именно метаболический синдром станет лидирующей причиной развития сердечнососудистых заболеваний.

Уже сейчас эпидемиологические данные говорят о высокой распространенности МС, которая в общей популяции колеблется от 14 % до 25%. В индустриально развитых странах она выше: около 25-40% населения проведены в США. Согласно критериям Национального образовательной программы по холестерину США (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP/ATP III), 36,8% американцев имеют МС, а по критериям Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) – 39,9%.

В России, согласно критериям ВОЗ, метаболический синдром диагностируется у 18,6% мужчин до 40 лет и у 44,4% мужчин от 40 до 55 лет. У женщин МС встречается реже – у 7,3% до 40 лет и у 20,8% женщин от 40 до 55 лет соответственно.

Чаще МС встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Современные тенденции таковы, что в социальном сообществе доля лиц пожилого возраста увеличилась. Прогрессивно этому растет и распространенность МС. У 45% людей старше 60 лет выявляется МС.

Метаболический синдром служит угрозой и молодому поколению. Ожирение и избыточная масса тел у детей и подростков ассоциированы с развитием МС, ДС и сердечно-сосудистым риском в последующей жизни. МС выявляется у 16% подростков. В педиатрической практике