

## **Метаболический синдром или синдром «х»**

*«УО» Минский государственный медицинский колледж*

Ещё в давние времена такими выдающимися отечественными клиницистами как Г.Ф. Лангом, Л.Л. Мясниковым, Р.М. Тариевым и др. было замечено частое одновременное сочетание артериальной гипертензии, ожирения и сахарного диабета лёгкой и средней тяжести (по старой классификации сахарного диабета). Однако, только в последние 20 лет обращено внимание на причинно-следственную связь между вышеперечисленными патологиями. На сегодняшний день интенсивно развивается единый замысел, согласно которому сочетание этих заболеваний – не случайность, а обобщённая совокупность нарушенного метаболического процесса.

В 1981 г.М. Hanefeld и W. Leonardt обосновали сочетание различных метаболических нарушений как «метаболический синдром» (МС).

В 1988 г. профессор G. Reaven, на своей лекции на основании собственных наблюдений и обобщения исследования других авторов, выдвинул гипотезу, согласно которой резистентность к инсулину (ИР), абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), атерогенная дислипидемия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются единым патологическим процессом, предложив назвать его «синдромом Х».

В 1989 году N.Karlan предложил термин «смертельный квартет», определив наличие сахарного диабета 2 типа (СД 2), АГ, увеличение триглицеридов и впервые ввёл в состав инсулинорезистентности ожирение.

H. Arnesen (1992) МС предоставляет в сочетании по крайней мере двух из пяти следующих изменений:

- резистентность к инсулину со сниженной толерантностью к углеводам и гиперинсулинемией (ГИ);

- дислипидемия с гипертриглицеридемией и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности;

- склонность к тромбообразованию и повышение в плазме крови уровня ингибитора активатора плазминогена;

- АГ при повышенной активности симпатической нервной системы;

- общее ожирение с повышенной секрецией жирных кислот в портальную вену.

Согласно данным ВОЗ, число больных МС в Европе-40-60 миллионов человек. В индустриальных странах распространённость МС среди населения старше 30 лет составляет 10-20 %, в США – 25 %. Ранее считалось, что МС – это удел людей среднего возраста и, преимущественно, женщин. Однако, проведенные под эгидой Американской Ассоциации Диабета обследование свидетельствует высокий рост МС среди подростков и молодёжи.

По мнению отечественных и зарубежных исследователей, ключевым звеном в формировании МС является первичная инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ), поэтому вместо термина «МС» иногда используется «синдром ИР» [28].

По мнению Andress R. и др. (1966), ИР – это состояние, при котором снижается чувствительность клеток-мишеней к инсулину, что сопровождается нарушением поглощения глюкозы инсулинозависимыми тканями.

Согласно ряду авторов, инсулинорезистентность – это нарушение механизма биологического действия инсулина, сопровождающееся понижением потребления глюкозы тканями, главным образом, скелетной мускулатурой. При этом нарушается в большей степени неокислительный путь потребления глюкозы-синтез гликогена. Развитию ИР способствуют как генетические факторы (дефект инсулиновых рецепторов или пострецепторный дефект), так и влияние внешних факторов, среди которых в первую очередь следует выделить формирование ожирения (особенно андрогенного) и понижение объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, что увеличивает путь диффузии глюкозы к клеткам [7].

По данным литературы [4, 6], высокий процент взрослого населения периодически испытывает гипогликемическое состояние, что обусловлено гиперпродукцией инсулина и нарушением адекватного ответа клеток на воздействие инсулина, т.е. ИР. Возникающая гипогликемия стимулирует продукцию стрессовых гормонов (адреналин, норадреналин, тиреоидные гормоны) [4].

Клинически гипогликемическое состояние характеризуется учащённым сердцебиением, потливостью, общей слабостью, недомоганием, снижением артериального давления, головной болью, головокружением, помутнением сознания или неадекватным поведением пациента. При дальнейшем прогрессировании гипогликемии – потерей сознания. Как известно, при гипогликемической коме внутривенное введение 1 мл глюкагона восстанавливает память в течение 1 минуты.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что на первый план в ряде контринсулярных гормонов следует поставить глюкагон, вырабатываемый  $\alpha$ -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы.

Рассматривая нормальный уровень гликемии, нельзя ограничиться только продукцией и дальнейшим состоянием инсулина, следует вспомнить о продукции и состоянии глюкагона. В организме нормальный уровень гликемии определяется постоянным балансом инсулина и глюкагона в обычных условиях.

Подведём итог: МС состоит из гиперинсулинемии (ГИ) и инсулинорезистентности (ИР), чему сопутствует гипоглюкагонемия (ГГ) и глюкагонорезистентность (ГР). ГГ и ГР происходит за счёт снижения чувствительности клеток-мишеней, ответственных за глюконеогенез, в большом количестве находящихся в печени, что сопровождается нарушением образования гликогена из повышенного количества глюкозы. Снижение чувствительности этих клеток-мишеней происходит за счёт жировой инфильтрации, жирового гепатоза-стеатоза.

Клиническое проявление МС характеризуется нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом 2 типа, абдоминальным ожирением, жировым гепатозом и последственной артериальной гипертензией.

Жировой гепатоз играет важную роль в патогенезе МС, т.к. печень является жизненным депо, через которое проходит инсулин, глюкагон и глюкоза.

Проанализируем механизм развития жирового гепатоза

Жировой гепатоз характеризуется жировой дистрофией гепатоцитов.

Наиболее вероятной причиной жирового гепатоза является ожирение, заболевания желудочно-кишечного и билиарного трактов, эндокринная недостаточность поджелудочной железы (декомпенсированный СД 2 типа), экзокринная недостаточность поджелудочной железы (дефицит липотропных веществ

) и др. Одним из наиболее распространённых нарушений жирового обмена с избыточным накоплением жира в печени является кетоз, повышенное образование кетоновых тел в результате нарушения метаболизма при несбалансированной инсулинотерапии, и частые гипогликемические состояния (на фоне несоблюдения режима питания, голодания, передозировки сахароснижающих препаратов и др.).

Жир в клетках печени откладывается в результате избыточного поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), снижения скорости окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов; избыточного образования и всасывания СЖК в кишечнике; пониженного синтеза липопротеинов разной плотности в самой печени; функциональной печёночной недостаточности, обусловленной заболеванием печени [3,5,6,21].

Печень занимает ключевую позицию в поддержании гомеостаза, играет важную роль в адаптационных условиях, поддерживает межорганные и межсистемные связи, поэтому вполне обоснованно утверждать, что в развитии жирового гепатоза имеет место и нарушение углеводного обмена. Печень является центральным органом, в котором происходит ряд химических процессов, связанных с обменом углеводов – глюконеогенез и гликогенолиз. Следует полагать, что поддержание постоянства уровня гликемии относится к жизненно важным функциям печени. Резервные возможности печени очень велики. Однако при жировом гепатозе вследствие дистрофии гепатоцитов на фоне нарушения клеточного метаболизма (окислительно-восстановительного процесса) может наблюдаться снижение уровня гликемии. Повышение гипогликемической реакции при жировом гепатозе может быть связано с нарушением образования гликогена из поступившей глюкозы вследствие дисбаланса эндокринной системы, а также снижения толерантности к глюкозе периферических тканей или их инсулинорезистентности [10-15].

Патогенез жирового гепатоза сложен, и в зависимости от этиологического фактора тот или иной механизм может быть ведущим. В результате, накопление жира в гепатоцитах происходит в том случае, если образование триглицеридов превалирует над синтезом липопротеинов и секрецией последних из гепатоцита в виде ЛОНП [21, 30, 31].

В развитие жирового гепатоза могут включаться эндогенные и экзогенные механизмы. К экзогенным факторам относится повышение всасывания продуктов гидролиза липидов и моносахаридов (глюкоза, фруктоза, галактоза), являющихся предшественниками триглицеридов.

К эндогенным патогенетическим факторам относятся:

-усиление периферического липолиза (действие алкоголя, никотина, кофеина и др.);

-снижение утилизации жирных кислот гепатоцитами;

-повышение синтеза липидов;

-блокада ферментов, участвующих в синтезе ЛПОНП и их секреции;

-дефицит белков в гепатоцитах;

К эндогенным патогенетическим факторам следует добавить:

-усиление гликогенолиза;

-снижение глюконеогенеза и снижение содержания гликогена в печени.

По мере снижения гликогена в печени и «накопления жира печёночная клетка становится всё более уязвимой и чувствительной к токсическим влияниям» [21, 24, 34, 35].

В нормальной печени содержание жира не превышает 1,5 % от её массы, и он не обнаруживается при обычном гистологическом исследовании. Мелкие капли жира в гепатоцитах начинают определяться при световой микроскопии, если его количество возрастает до 2-3 %, что расценивается как жировая инфильтрация печени (стеатоз). Основные компоненты гепатоцеллюлярных липидов представлены триглицеридами, субстратами для синтеза которых являются жирные кислоты и глицерофосфат. Жирные кислоты поступают в гепатоцит из нескольких источников: из пищевого жира и в результате липолиза жировой ткани. Печёночная клетка способна и самостоятельно синтезировать жирные кислоты из ацетилкоэнзима А, особенно при избытке последнего. Источниками глицерофосфата в гепатоците являются глицерин, образующийся при гидролизе липидов, и глюкоза, которая в ходе гликолиза превращается в фосфатидную кислоту, запуская реакцию синтеза триглицеридов. Таким образом, продукция триглицеридов в гепатоците находится в прямой зависимости от содержания в нём глюкозы, жирных кислот и ацетилкоэнзима А [5, 21, 24, 35].

Проследим обоюдную взаимосвязь и взаимозависимость печени и поджелудочной железы. Нормальный уровень гликемии в организме главным образом поддерживается секрецией инсулина и глюкагона в поджелудочной железе и инактивацией их в печени. Глюкоза, поступающая в кровь из желудочно-кишечного тракта, способствует более значительному выбросу инсулина из  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Глюкоза стимулирует выброс инсулина сама и посредством секреции ряда гормонов желудочно-кишечного тракта: гастрин, секретин, панкреозимин, глюкагон, желудочный ингибиторный полупептид, глюкозозависимый инсулинопептид [1, 2, 9 – 15].

Прежде чем поступить в периферическую циркуляцию, инсулин через портальную вену проходит через печень. Причём в ней задерживается 40-50 % гормона натощак, при стимуляции глюкозой количество задерживаемого инсулина в печени может достигнуть 80-90 %. Чем выше секреция инсулина – тем больше его задерживается в печени [27]. Секреция инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой представляет собой двухфазную реакцию: первая фаза – быстрая (1-3 минуты) соответствует выбросу запасов инсулина, вторая фаза – медленная (25-30 минут) характеризует скорость его синтеза. Инсулин в крови находится в свободном состоянии (иммунореактивный инсулин-ИРИ) и связанном с белками плазмы состоянии [2, 9]. Биологический период полураспада инсулина составляет 7-15 минут. Основную роль в инактивации инсулина играет печень – до 80% [2, 9, 33, 37].

Глюкагон, секретируемый  $\alpha$ -клетками островков Лангерганса, сначала попадает в межклеточное пространство и интерстициальную жидкость, а затем с током крови через портальную вену – в печень. Основное гликогенолитическое действие глюкагона происходит в печени, где он связывается с рецепторами гепатоцитов и активизирует аденилатциклазу, которая переводит АТФ в ц-АМФ. Глюкагон стимулирует гликогенолиз, снижает утилизацию глюкозы и синтез гликогена, повышает глюконеогенез и образование кетоновых тел. Результатом всего вышеизложенного является повышенное образование глюкозы и выход её из печени.

В периферических тканях глюкагон оказывает липолитическое действие, повышая липолиз, снижая липогенез и белковый синтез. Концентрация глюкагона в портальной вене колеблется от 300 до 4500 пг/мл, тогда как в периферической крови – до 90 пг/мл.

Разрушение глюкагона происходит главным образом в печени, менее в почках, в целом – около 0,5 мг/сутки.

При нормальном состоянии  $\alpha$ -и  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, при нормальном состоянии печени гипогликемия не развивается даже при длительном голодании. При ограниченном поступлении глюкозы (углеводов) уже через 40-48 часов содержание глюкагона в крови возрастает на 50-100 % по сравнению с его содержанием натощак. Это синхронно сопровождается снижением инсулинемии, соотношение уровней инсулина и глюкагона уменьшается до 0,4 (в норме – 3,0). Повышенное образование глюкагона ведёт к усилению гликогенолиза, глюконеогенеза и уменьшению запаса гликогена. Снижение секреции инсулина стимулирует липолиз, повышенное содержание глюкагона ускоряет образование кетоновых тел из жирных кислот [2, 4, 9, 20].

Вышеизложенные данные иллюстрируют синхронное течение работы печени и поджелудочной железы, взаимосвязь и взаимозависимость углеводного, липидного и белкового и минерального обмена веществ.

Согласно литературным данным [4, 8, 13, 15, 29], примерно у 40 % взрослого населения периодически наблюдаются гипогликемические состояния (так называемый синдром неустойчивого сахара в крови), это обусловлено нарушением баланса печени и поджелудочной железы, т.е. наличием жирового гепатоза с сопутствующим латентным сахарным диабетом, очень часто на фоне хронического панкреатита [11-15].

Учитывая высокую распространённость метаболического синдрома, повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, большая роль в диагностике, в выявлении истинной причины данной патологии и коррекции последней принадлежит эндокринологам, имеющим практический терапевтический фундамент в области гастроэнтерологии и кардиологии.

На сегодняшний день существуют три группы диагностических критериев метаболического синдрома (МС) [17-19].

1. Критерии, разработанные экспертами Национального института здоровья США.

АТП III (the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III) – это комиссия по лечению атеросклероза у взрослых. Согласно их программы МС диагностируется при наличии любых трёх из следующих пяти:

абдоминальное ожирение (окружность талии), триглицериды, ХС ЛПНП, АД, уровень гликемии натощак.

2. Критерии Всемирной организации здравоохранения.

Отличительной чертой критериев ВОЗ является обязательное наличие следующего: инсулинорезистентности за счёт выявления повышенного уровня гликемии натощак, или нарушения толерантности к глюкозе, или нарушения транспорта глюкозы в ткани при проведении эугликемического гиперинсулинового клэмп-теста. Индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> кв. или отношение окружности талии к окружности бёдер более 0,9 у мужчин и более 0,85 у женщин. Имеются и другие нюансы дополнительного специального исследования состояния углеводного обмена, что даёт затруднения в работе практического врача.

3. Критерии Американской ассоциации клинических эндокринологов.

Эта программа объединяет в себе основные критерии диагностики МС по АТП III и по ВОЗ. Диагностические критерии: избыточная масса тела (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> кв),

повышение уровня триглицеридов, уровень холестерина ЛПНП, повышение АД, уровень гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки, анамнестические данные (генетический фактор по поводу сахарного диабета, сердечно-сосудистым заболеваниям, поликистоза яичников и др.).

Вследствие высокой распространённости МС как у взрослого населения, так у детского и юношеского, перед эндокринологами стоит цель – предоставить основательную, надёжную и исполнимую программу своевременной диагностики и лечения МС для предупреждения его прогрессирования.

Для клинической практики в плане диагностики метаболического синдрома, следует расширить субъективный (жалобы и анамнез заболевания и жизни) и объективный метод исследования пациента с обязательной пальпацией и перкуссией органов брюшной полости. Это у каждого больного, независимо от массы тела, подтвердит наличие жирового гепатоза, не стоит ограничиваться только на измерении окружности талии или на индексе окружности талии к окружности бёдер.

Из инструментальных методов исследования необходимо добавить недорогое и доступное ультразвуковое исследование органов брюшной полости с ранним выявлением жирового гепатоза и диффузными изменениями в поджелудочной железе

Каждому пациенту, независимо от возраста, необходимо снятие ЭКГ.

При лабораторном методе исследования надо увеличить число биохимических показателей и добавить к определению триглицеридов, холестерина ЛПНП определение билирубина, амилазы.

Необходимо провести пробу на толерантность к глюкозе с определением уровня гликемии натощак, через 1 час, 2 часа. Именно при жировом гепатозе определяются «плоские» сахарные кривые (с возможным повышенным или пониженным уровнем тощачковой гликемии, незначительно повышенным уровнем гликемии через 1 час и повышенным, не пришедшим к исходному или нормальному уровню гликемии через 2 часа) [13].

Итак, предоставляем таблицу критериев диагностики метаболического синдрома (см. ниже).

Таблица Критерии диагностики метаболического синдрома

Методы исследования	Диагностические критерии
Субъективный метод исследования: жалобы	на головную боль, головокружение, полубморочное состояние на голодный желудок, подташнивание, чувство тяжести в правом боку, сухость во рту, жажда, зуд и др.
анамнез заболевания	как давно считает себя больным
анамнез жизни	генетический фактор сахарного диабета и ожирения; количество употребления легкоусвояемых углеводов (конкретный вопрос: сколько ложечек сахара – на стакан чая?); вес при рождении; перенесенные заболевания (вирусный гепатит) и операции (холецистэктомия); (у женщин) количество беременностей, аборт, выкидышей; вес детей при рождении; вредные привычки (алкоголь, никотин);
Объективный метод исследования: - избыточная масса тела/ожирение - пальпация и перкуссия увеличенной в размере печени - повышение АД	ИМТ > 25 кг/м кв.  фиксация увеличенной в размере печени > 135/85 мм рт. ст.
Инструментальный метод исследования: УЗИ органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек); УЗИ органов малого таза	наличие жирового гепатоза, калькулёзного и некалькулёзного холецистита, диффузных изменений в печени и поджелудочной железе; поликистоз яичников (у женщин)
Лабораторный метод исследования: повышение уровня триглицеридов холестерин ЛПНП у мужчин у женщин повышение уровня общего билирубина повышение уровня амилазы тощаковая гликемия уровень гликемии через 2 часа (ПП 75 г глюкозы)	> 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)  < 1,04 ммоль/л (40 мг/дл) < 1,29 ммоль/л (50 мг/дл) > 20,5 мкмоль/л > 30,0 ЕД/л > 6,9 ммоль/л или < 3,9 ммоль/л  > 6,9 ммоль/л

Лечение метаболического синдрома должно быть комплексным и сочетанным, охватывая все стороны этой многогранной патологии. Лечение разделяется на немедикаментозное и медикаментозное.

К немедикаментозному относится повышение уровня труда и быта:

- отказ от вредных привычек (употребление алкоголя, никотина, кофеина);
- соблюдение режима питания (полное избежание от переедания перед сном и вынужденного голодания) – обязательный плотный завтрак, 2-й завтрак, обед, полдник, ужин, 2-й лёгкий ужин перед сном, т.е. питание должно быть дробное, в одно и то же время изо дня в день;
- доведение до минимума употребление легкоусвояемых углеводов – чай без сахара, без варенья, без мёда, без фруктозы, сахарина; исключить йогурты, сладкие глазированные сырки;
- исключить заменители сахара (сусли, фрусли);
- избежать употребление продуктов, не воспринимаемых печенью (помидоры, томатный сок, шоколад, кофе, особенно растворимый кофе и др.);
- устранить диетонеприемные продукты (чипсы, кириешки и др.) и напитки (кока-коло, пепси-коло и др.);
- уменьшить употребление консервированных соков, содержащие в значительном количестве легкоусвояемые углеводы (гранатовый, ананасовый сок и др.);
- перейти на белковый, диетический хлеб, ограничить употребление чёрного хлеба (особенно свежего, горячего), забыть пироги, булочки, торты и кексы;

-довести до минимального количества жиры животного происхождения, перейти на растительные жиры, но тоже в ограниченном количестве;

-увеличить употребление пищи, богатой белками ( 1 г на кг массы тела в сутки), витаминами (лук, чеснок, хрен, морковь, капуста, свёкла, топинамбур и др.);

-исключить употребление винограда, хурмы, дыни, груши и др.

-из фруктов перейти на употребление кисло-сладких яблок (антон), киви, грейпфрут;

-употреблять в большом количестве ягоды (черника, голубика, смородина, рябина, малина, брусника, калина, клюква и др.);

-обязательная утренняя и вечерняя гимнастика с приёмом тёплого душа;

-трёхразовое в неделю посещение бассейна или спортивной комнаты;

Диета (Стол № 9-5 + 2-й завтрак, обед, полдник, ужин, 2-й ужин – кефир) занимает центральное место в терапии метаболического синдрома.

Расчёт исходной калорийности суточного рациона проводится сугубо индивидуально с учётом возраста, пола, профессии, объективных, инструментальных и лабораторных данных исследования пациента. В процессе лечения при изменении объективных и лабораторных данных пациента должно иметь место и изменение калорийности суточного рациона.

Медикаментозное лечение.

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы [4, 17-19], большая роль в коррекции проявлений МС и профилактики его осложнений отводится «эффективному и безопасному препарату» глюкофаж.

Проанализируем механизм действия глюкофажа:

-снижение периферической инсулинорезистентности;

-улучшение утилизации глюкозы в печени, мышцах, жировой ткани;

-подавление глюконеогенеза в печени (снижение печёночной продукции глюкозы коррелирует со снижением уровня гликемии натощак на фоне смирения основных ферментов глюконеогенеза);

-торможение всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте, ингибирование абсорбции гексозы (в т.ч. глюкозы), аминокислоты, кальция, желчной кислоты;

-возможное снижение моторики желудка и кишечника;

-влияние на липидный обмен;

Противопоказания к назначению глюкофажа (метформина):

-тяжёлые нарушения функции почек;

-гипоксия на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (острая и хроническая сердечная недостаточность, лёгочно-сердечная недостаточность), ацидоза, анемии;

-нарушения функции печени;

-лактоацидоз в анамнезе;

-беременность, лактация и др.

Не следует игнорировать употребление глюкофажа, но не надо и забывать о роли печени в развитии метаболического синдрома, в необходимости постоянной стимуляции всех функций печени для предупреждения прогрессирования обсуждаемого патологического процесса.

На базе долгого наблюдения в стационарных и амбулаторных условиях рекомендуем

следующее лечение МС, в основе которого лежит восстановление углеводного, липидного, белкового и минерального обмена веществ, восстановление нарушенного

баланса между печенью (жировой гепатоз-стетоз) и поджелудочной железой (сахарный диабет 2 типа или его латентная форма)

1. Ферментные препараты без желчных кислот (панкреатин) 1-2 раза в сутки.
2. Гепатопротекторы (эссенциальные фосфолипиды, силимарин, адеметионин).
3. Парентеральная витаминотерапия (В1, В6, В12, С и др.), липоевая или тиоктовая кислота (тиоктацид 600 мг/сутки).
4. Антигиперлиппротеинемические препараты (липостабил по 1 капс 3 раза в день в течение 1-6 месяцев).

5. Инфузионную терапию (реополиглюкин, полиглюкин).

6. К таблетированным сахароснижающим препаратам следует отнести:

1. Препараты из группы тиазолидиндионов (розиглитазон, авандия). Розиглитазон снижает содержание глюкозы в крови, повышая чувствительность к инсулину жировой ткани, скелетных мышц и ткани печени, улучшает течение метаболических процессов, не стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой и не вызывает гипогликемических состояний. Уменьшается также продукция предшественников инсулина, которая считается факторами риска развития сердечно-сосудистой недостаточности. Авандия существенно снижает содержание СЖК в крови.

2. Старликс (натеглидин). Под влиянием препаратов происходит восстановление первой фазы секреции инсулина (в первые 15 минут после приёма пищи), благодаря чему сглаживаются постпрандиальные выраженные колебания уровня глюкозы и инсулина в крови.

3. Репаглинид быстро снижает уровень глюкозы в крови путём стимуляции высвобождения инсулина из  $\beta$ -клеток.

Сугубо индивидуально проводится подбор дозы вышеперечисленных препаратов. При клинико-метаболической субкомпенсации сахарного диабета назначается комбинированная терапия с производными сульфаниламочевина или метформином (в малых дозах).

7. Симптоматическое лечение (транквилизаторы и снотворное – по надобности).

Для предотвращения развития артериальной гипертензии применяют следующие препараты:

1. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты рецепторов к АТ 11 (АРА);

2. Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) – препараты центрального действия (без большинства побочного эффекта: сухость в полости рта, синдром «отмены», седация);

3. Диуретики;

4. Селективные  $\beta$ -блокаторы (бисопролол, конкор);

5. Антагонисты кальция (дигидропиридиновые, недигидропиридиновые);

Выводы:

1. По стопам N. Kaplan предлагаем термин «смертельный квинтет» и впервые вводим в понятие метаболического синдрома-наличие жирового гепатоза (стеатоза).

2. Клиническое проявление метаболического синдрома – это нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа, абдоминальное ожирение, жировой гепатоз (стеатоз) и артериальная гипертензия.

3. Ключевым звеном в формировании метаболического синдрома является гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, чему параллельно сопутствуют гипоглюкагонемия и глюкагонорезистентность.

4. Одной из важных причин прогрессирования метаболического синдрома, т.е. инсулино-и глюкагонорезистентности является жировая дистрофия клеток печени – жировой гепатоз (стеатоз).

5. Инсулинорезистентности и глюкагонорезистентности предшествует снижение клеток-мишеней, в большом количестве находящихся в печени, за счёт жировой инфильтрации последней – т.е. жирового гепатоза (стеатоза).

6. Для ранней диагностики МС следует расширить диапазон критериев субъективного, объективного, лабораторного и инструментального методов исследования пациента:

1) в объективный метод исследования пациента обязательно включить пальпацию и перкуссию печени, что в ранней стадии подтвердит наличие стеатоза;

2) в инструментальный метод внести УЗИ органов брюшной полости (печени и поджелудочной железы);

3) в лабораторный метод – добавить определение билирубина и амилазы;

7. Лечение МС должно быть комплексным и состоять

1) из немедикаментозного лечения – улучшение труда и быта, строгого соблюдения диеты (Стол № 9+5), режима питания и лечебной физкультуры;

2) и медикаментозного лечения:

-гепатопротекторы,

-ферментные препараты без желчных кислот,

-парентеральная витаминотерапия,

-антигиперлиппротеиды,

-сахароснижающие препараты из группы тиазолидиндионов и др.,

-инфузионная терапия,

-гипотензивные препараты,

-симптоматическое лечение.

### **Литература**

1. Балаболкин, М. И., Клебанова, Е. М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Пробл.эндокрин. 2000. № 6. С. 29 – 34.

2. Балаболкин, М. И., Клебанова, Е. М., Креминская, В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М., 2002.

3. Белякова, Н. А., Мазурова, В. И. Ожирение. СПб., 2003.

4. Броневец, И. Н. Метаболический синдром и его лечение // Здравоохранение. 2003. № 6. С. 36 – 40.

5. Буеверов, А. О. Жировая печень: причины и последствия // Журн. практик. врача. 2002. № 1. С. 36 – 38.

6. Бутрова, С. А., Дугоева, Ф. Х. // Ожирение и метаболизм. 2004. № 1. С. 10 – 16.

7. Диденко, В. А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез // Лабораторная медицина. 1999. № 2.

8. Зимнюю, Ю. В. // Кардиология. 1998. № 6. С. 71 – 81.

9. Клиническая эндокринология / под редакцией Старковой Н. П. Питер., 2002.

10. Лобанова, М. В. Реогепатограмма у больных сахарным диабетом. Тезис.доклад. 7-й Ресбулик.конф.эндокрин.Белорусс. Брест, 1979.

11. Лобанова, М. В. Изменения реогепатограммы у больных хроническим гепатитом в условиях изменения толерантности к глюкозе // Тезис.доклад.научн.конф. гастроэнтерол. Смоленск, 1979.

12. Лобанова, М. В., Лисун-Лобанова, В. П. Гипофизарно-глюкокортикоидный статус у больных сахарным диабетом с сопутствующей патологией печени // Тезис. доклад. научн. конф. гастроэнтерол. Смоленск, 1980.
13. Лобанова, М. В. Гипогликемический синдром у больных с заболеванием печени и желчевыводящих путей // Тезис. доклад. научн. конф. гастроэнтерол. Смоленск, 1981.
14. Лобанова, М. В., Лисун-Лобанова, В. П., Байда, А. В. Функциональная недостаточность надпочечников у больных сахарным диабетом с сопутствующей патологией печени // Тезис. доклад. 2-го Всесоюзного съезда эндокринол. Ленинград, 1980.
15. Лобанова, М. В. Лечение больных сахарным диабетом с сопутствующей патологией печени // Тезис. доклад. научн. конф. эндокринол., посвящ. 20-летию Литовс. научн. общества эндокринол. Каунас, 1982.
16. Строгий, В. В. Инсулинорезистентность у детей и подростков как основа формирования метаболического синдрома // Здравоохран., 2006. № 4. С. 12 – 14.
17. Чазова, И. Е., Мычка, В. Б. Метаболический синдром. М., «Медиа Медика», 2004.
18. Чазова, И. Е., Мычка, В. Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. 2002. 8 (1).
19. Шевченко, О. П., Праскурничий, Е. А., Шевченко, А. О. Метаболический синдром. М., 2004.
20. Старосельцева, Л. К., Лобанова, А. М., Косилова, Е. С., Перелыгина, А. А. Содержание инсулина и глюкагона при различных формах сахарного диабета // Тер. архив. 1980. № 8. С. 60.
21. Яковенко, Э. П., Григорьев, П. Я. Хронические заболевания печени, диагностика и лечение // Рус. мед. журн., 2003. Т. 11. № 5. С. 291 – 296.
22. Andress, R., Swerdloff, R., Rosefsky, T., Coleman, D. // Manual Feedback Technique for the Control of Blood Glucose Concentration, in Automation in Analytical Chemistry / Ed. A. Mediad. Skeggs LT, 1966. P. 486 – 491.
23. Angulo, P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Hepatol 2002; 1:12-9. P, Keach JC, Batts KP, Lindord KD. Independent predictors of Liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Hepatology 1999;30:1356-62.
24. Burt, AD, Mutton, A, Day, CP. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis. Semin Diagn Pathol 1998;15:246-258.
25. Caro, J.F. // J.Clin.Endocrinol.Metab. 1991. Vol. 73. P. 691 – 695.
26. Field, J.B. Influence of insulin on the hepatic up take and release of glucose and aminoacids. M: Hand book of Physiology, sect. 7.v.I. Washington, 1972. P. 505.
27. De Fronzo, Ferrznini, E. // Diabet.Care. 1991. Vol. 4, № 3. P. 173 – 194.
28. Hennes, M.M., Shrago, E., Kisseban, A. // Obesity. 1980. Vol. 14. P. 831 – 841.
29. Kuntz, E. Fatty liver – a morphological and clinical review. Med Welt 1999;50;406-413.
30. Lefkowich, JH. Hepatobiliary pathology. Curr Opin Gastroenterol 2003;19:185-193.
31. Lumeng, L, Crabb, DW. Alcoholic liver disease. Curr Opin Gastroenterol 2000;16:206-218.
32. Mirsky, I.A., Broh-Kahn, R.H. Inactivation of insulin by tissue extracts. I. The distribution and properties of the inactivating extracts (insulinase).-Arch. Biohem., 1949. v.20. p.1.

33. Moseley, RH. Liver and biliary tract. *Curr Opin Gastroenterol* 2003;19:181-184.
34. Pessaure, D, Mansouri, AM, Fromenty, B. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis/ *Am J Physiol* 2002;282:193-199.
35. Reaven, G.M. // *Diabetes*. 1988. Vol. 37. P. 1595 – 1607.
36. Williamson, R.F., Gleason, R.E., Soeldner, J.S. The half life endogenous serum immunoreactive insulin in men.-metabolism, 1968, v.17, P. 1025