

Клінічна медичина

УДК 616-056.52+616.379-008.64+616.12-008.331.1

СМЕРТЕЛЬНА ТРІАДА (МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ)

С. М. Генік

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 77-68-50,
52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

Це складний симптомокомплекс, де поєднуються артеріальна гіпертонія, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія і порушення толерантності до вуглеводів, що виникає внаслідок інсулінорезистентності. У свою чергу розвитку цих порушень сприяє підвищення тону симпатичної нервової системи, гіподинамія і висококалорійне харчування. Медична і соціальна значимість смертельної тріади обумовлена тим, що у пацієнтів з метаболічним синдромом в 4 рази зростає частота розвитку життєво небезпечних серцево-судинних захворювань, а також діабету 2-го типу.

Ключові слова: *метаболічний синдром, жирні кислоти, обмін глюкози, інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння.*

У 1988 році професор Стенфордського університету лікар-ендокринолог Джеральд Ревен звернув увагу на зв'язок порушень вуглеводно-жирового обміну з серцево-судинними захворюваннями, такими як артеріальна гіпертонія і ішемічна хвороба серця. Цей комплекс він назвав «Синдром Х», звернувши увагу, що він часто зустрічається в одних і тих самих людей, які страждають хворобами серцево-судинної і ендокринної систем і висунув припущення, що в основі всіх цих відхилень лежить зниження чутливості тканин до інсуліну [24].

Комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, що вважалися факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, в літературі був відомий під різними назвами («метаболічний трисиндром» – Samus J., 1966; «поліметаболічний синдром» – Avogaro P., 1965; «синдром достатку (багатства)» Mehnert A., 1968; «метаболічний синдром» – Hanefeld D., 1991; «синдром Х» – Reaven Cr., 1988; «Смертельний квартет» – Kaplan J., 1989; «гормональний метаболічний синдром»

– Bjorntorp J., 1991) [15, 25]. З середини 90-х років почалося широко мас-штабне вивчення цього складного патологічного комплексу, який одержав назву «метаболічного синдрому».

Всесвітня Організація охорони здоров'я цей синдром трактує так: «Наявність у людини центрального ожиріння (надто багато жиру довкола талії), підвищений рівень жиру в крові, підвищений кров'яний тиск і підвищена кількість цукру в крові». Люди з метаболічним синдромом володіють підвищеним ризиком розвитку діабету, а також виникнення інфаркту або інсульту. Тому зрозуміло, що всі перелічені вище фактори – нагромадження жиру довкола талії, підвищений рівень тригліцеридів і глюкози в крові, підвищення кров'яного тиску – були зведені в одну групу не випадково. Вони так часто зустрічалися в одних і тих самих людей, що лікарі в усьому світі звернули увагу. Тому і звели їх в один синдром (рис. 1).

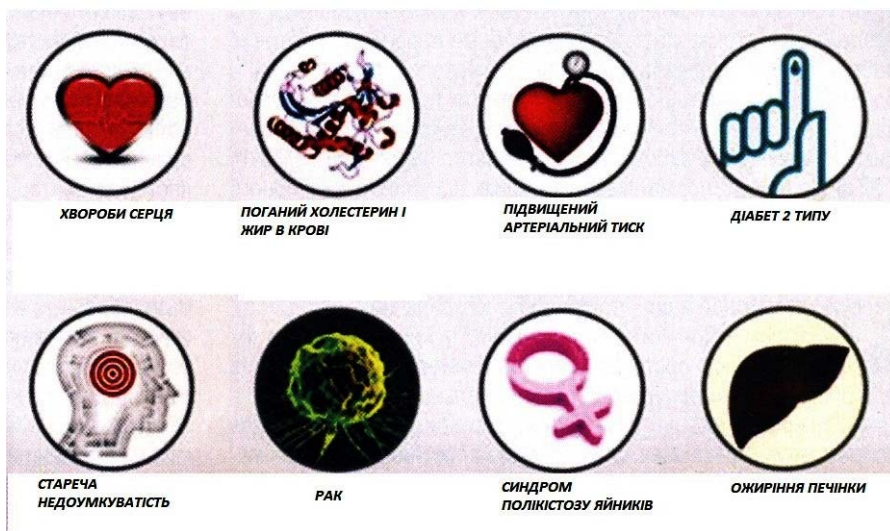


Рис. 1. Метаболічний синдром

Актуальність проблеми метаболічного синдрому (МС) в сучасній медицині обумовлена, перш за все, його великим медико-соціальним значенням. З одного боку це обумовлено високою розповсюдженістю МС в загальній популяції (до 14-24%), при чому у вікових групах від 20 до 49 років МС частіше зустрічається в чоловіків, а в групі 50-69-річних його поширеність практично однакова в чоловіків і жінок.

Раніше вважалося, що МС – найчастіше зустрічається в людей середнього і похилого віку. Однак, за даними багатьох дослідників, останнім часом відзначається стійкий ріст частоти МС серед підлітків і молоді. Так, в період з 1994 по 2000 рік МС серед підлітків зріс з 4,2 до 6,4%. В 12-14% дитячого населення економічно розвинених країн спостерігається надлишкова маса тіла (рис. 2).

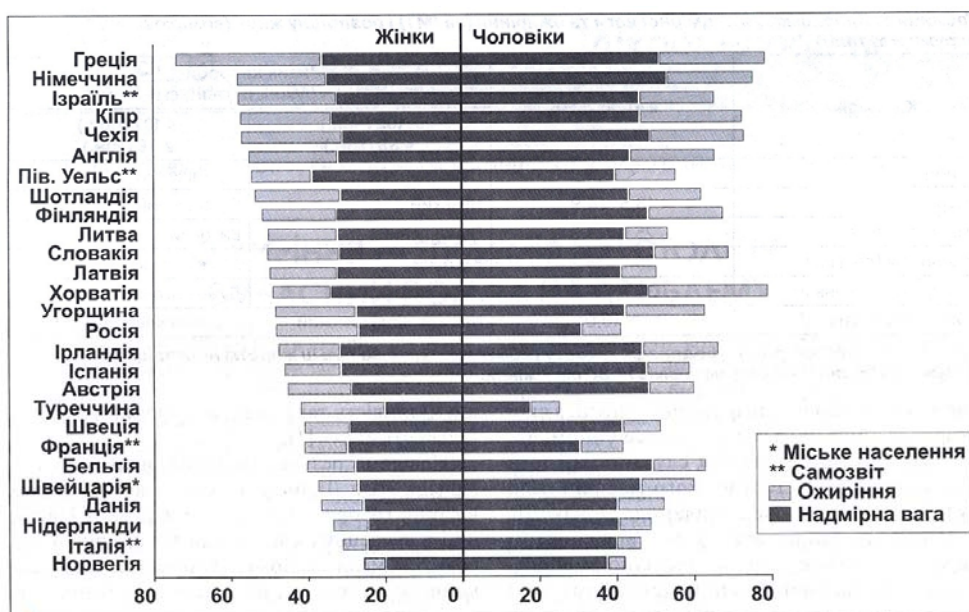


Рис. 2. Поширеність (%) ожиріння і надмірної ваги серед населення країни

Сьогодні поширеність цього синдрому така, що в деяких міжнародних документах біля нього слово «епідемія». Така ситуація змушує світове медичне співтовариство надавати цьому більше уваги і метаболічний синдром на сьогодні є одним із найбільш досліджуваних і обговорюваних проблем в сучасній медицині. В 2010 році був організований міжнародний інститут, який займається вивченням виключно цього синдрому, а в 2005 році проведений в Німеччині I Міжнародний конгрес по метаболічному синдрому [1, 8, 18, 23].

В основі всіх патологій МС лежать два взаємопов'язаних несприятливих фактори: надлишкове харчування і малорухливість.

Вже багато років підряд ми чуємо слова медиків і учених про те, що відсутність навантажень і неправильне харчування призводить до різних порушень в організмі. Все починається з висококалорійного харчування з перевагою простих вуглеводів (білого хліба, булочок, смаженої картоплі, солодких напоїв і ін.) і шкідливих, насичених жирів (в складі свинини, сосисок, ковбас, кондитерських виробів, вершкового масла, сметани і ін.). З часом таке харчування приводить до жирових відкладень, серед яких нас особливо цікавить абдомінальне або центральне ожиріння – жирові складки довкола талії. Сьогодні важко зустріти на вулиці звичайну людину, яка старша 45 років, в якій не було б жирових відкладень в ділянці талії. І, якщо таке відкладення не прийняло гіпертрофованого надлишкового вигляду з сильно випущеним наперед животом, то до нього, як правило, більшість людей відносяться зовсім спокійно, вважаючи таке явище нормальним. І дійсно, часто можна ба-

чити, що людина з деяким запасом жиру багато років почувається здоровою, має квітучий вигляд і не помічає жодних відхилень в організмі. А між тим абдомінальне (центральне) ожиріння може свідчити чітким сигналом, що людина звернула з «дороги» здорового стану організму і стала на шлях різних недомагань і розладів і їх поява – лише справа часу. Вся справа в так званій інсулінорезистентності. Жирові складки на талії краще від аналізів показують, що нормальна сприйнятливість клітин до інсуліну і здатність глюкози проникати в клітини організму порушена і вуглеводи замість виконання енергетичних затрат і депонування в м'язах і печінці, перетворюються в жир і відкладаються в жирових клітинах. Але складки на талії – це тільки видима частина айсберга. Частіше за все, разом з ними є і внутрішнє, тобто вісцеральне ожиріння, при якому покриваються жиром внутрішні органи в черевній порожнині. І якраз воно має головну небезпеку і є основним патогенним фактором найсерйозніших функціональних відхилень [3, 11, 17, 28] (рис.3).

Таку негативну роль абдомінальне ожиріння відіграє тому, що, як вияснилося зовсім недавно, жирова тканина, – це не пасивний склад нагромаджених жирів, а ендокринно-активний орган, що здатний кардинально вмішуватись в метаболічний процес.

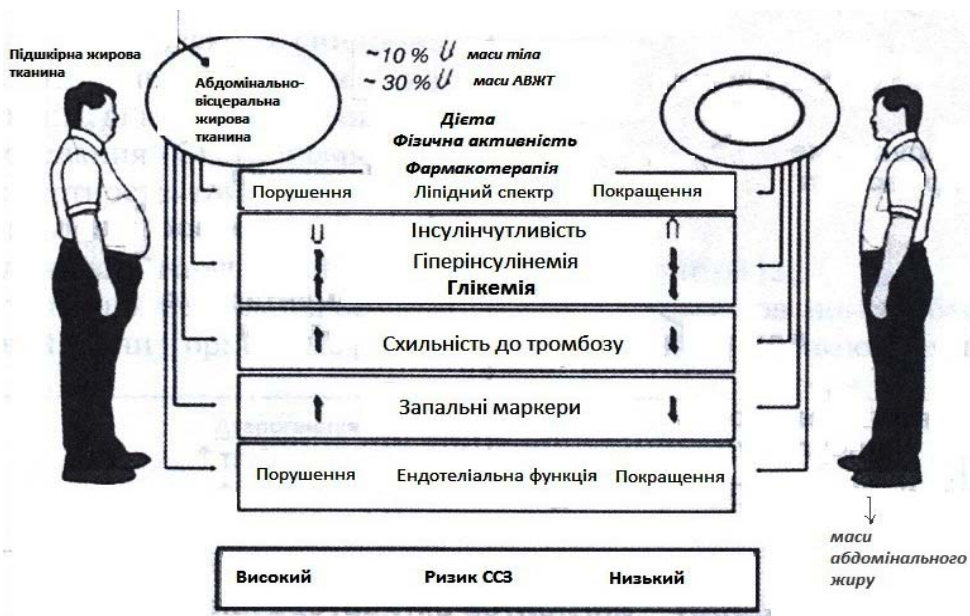


Рис. 3. Вплив корекції абдомінального ожиріння на метаболічні параметри

За останні роки було встановлено, що жирові відкладення продукують багато активних речовин, названі адипопродукууючими гормонами, або адипокінами. Адипокіни виконують важливі регуляторні, протизапальні, імуномодельючі і інші функції. Серед відомих на сьогодні адипокінів: лептин, адипонектин, резистин, інтерлейкін-1 і -6, фактор

некрозу пухлини, васпин, висфатин, оментин, капелин і ін. При ожирінні і інсулінорезистентності було виявлено стабільне підвищення рівня С-реактивного білка – одного із дуже чутливих і загально визнаних індикаторів запалення [7, 20, 21, 26].

В 1994 р серед адепокінів був відкритий лептин. Він регулює споживання тканинами жирних кислот, енергетичний гомеостаз і контролює масу тіла шляхом зниження синтезу і вивільнення нейропептиду Y. Гіпоталамус, де проходить активація рецепторів лептину відіграє важливу роль в інтеграції інформації про поглинання їжі, кількість енергії, що є у вигляді жирів, рівень глюкози в крові для регуляції харчування, а також про нагромадження або розходження енергії. При ожирінні вся фізіологічна діяльність лептину порушується і виникає лептинорезистентність. Рецептори в гіпоталамусі перестають реагувати на лептин. Його рівень збільшується, що повинно б привести до норми і пригнічення відчуття голоду шляхом блокування нейропептиду Y, однак у людей з ожирінням цього не відбувається і відчуття голоду не зменшується. Ослаблення чутливості лептину в головному мозку призводить до нагромадження надлишкової кількості тригліцеридів в жировій тканині, а також у м'язах, печінці і підшлунковій залозі. Це сприяє порушенню чутливості цих тканин до інсуліну. Водночас гіперліптинемія опосередковано, через стимуляцію симпатoadреналової системи, призводить до підвищення артеріального тиску.

В 2001 році група вчених з Пенсільванського університету відкрила резистин, який відіграє важливу роль в ожирінні, інсулінорезистентності, а також у виникненні судинних порушень в організмі людини з нагромадженням низькощільного ліпопротеїну в артеріях [2, 4, 10, 19].

Найзгубніший фермент із всіх відомих адипокінів є тумор некротизуючий фактор. Цей багатофункціональний прозапальний цитокін, що продукується адепоцитами під впливом жирових відкладень, перетворюється із захисника організму в його руйнівника. Тумор некротизуючий фактор порушує нормальну функцію інсулінорецепторного каскаду і ускладнює засвоєння клітинами глюкози. Також цей фактор у високих концентраціях призводить до збільшення утворення в організмі вільних радикалів, таких як перекис водню і ін., що призводить до оксидативного стресу [5, 14].

Згубну роль, яку відіграють адинокіни, що синтезуються жировою тканиною, у виникненні резистентності до інсуліну, виступають також жирні кислоти.

Абдомінальна жирова тканина за рахунок великої кількості кровоносних судин, що з'єднуються із загальним кровотоком, мають прямий і явний зв'язок з рівнем жирних кислот в крові і тому збільшення маси абдомінального жиру супроводжується підвищенням рівня жирних кислот. Таке підвищення обов'язково негативно впливає на метаболізм

глюкози, тому, що регуляція синтезу, транспортування і засвоєння глюкози і жирних кислот тісно переплетені [6, 22].

Жирова тканина не може розростатися до безконечності. Її ріст має межі, обумовлені кількістю жирових клітин, число яких закладається в дитячому і підлітковому віці і майже не змінюється протягом життя. Тривалий переки в енергетичному балансі в бік надлишкового поступлення і нагромадження енергетичних субстратів (жирів і глюкози) в певний період приведе до того, що всі клітини жирової тканини будуть заповнені і переповнені. З цього моменту починається нагромадження жирів в тканинах, які не призначені для їх зберігання і окислення, в першу чергу – в скелетних м'язах і печінці. Тригліцериди в жировій (особливо в абдомінальній тканині) почнуть інтенсивно розщеплюватися, полегшуючи навантаження на жирові клітини бурхливим і безперервним потоком прямують в загальний кровоплин, отруюючи весь організм. Цей процес виникає ще до того, як жирові клітини повністю заповняться, він почнеться з формування внутрішнього, вісцерального ожиріння. Жирні кислоти у значній кількості почнуть поступати в печінку і м'язову тканину, де ускладнено фізіологічне окислення великої кількості жирів, внаслідок цього м'язові і печінкові клітини будуть інтенсивно нагромаджувати жири, що швидко призведе до жирового переродження [9, 12, 27].

В скелетних м'язах буде проходити не просто відкладення жиру, як в жировій тканині, а мутація клітин: із-за надлишкової кількості жирів стовбурові клітини будуть диференціюватися вже не в нові м'язові клітини, а в неповноцінні жирові клітини – преадепоцити. Наявність таких неповноцінних клітин характерно для глибокого старечого віку і тому між ожирінням і передчасною старістю майже не має різниці. Надмірне окислення жирів в мітохондріях цих клітин, а також у спеціальних клітинних органелах-пероксисомах призводить до того, що, як побічний продукт, будуть утворюватися надзвичайно шкідливі і небезпечні для клітин і ДНК метаболіти жирних кислот і вільні радикали внаслідок чого виникають два несприятливих фактори – ліпотоксичність і оксидативний стрес [8, 16] (рис. 4).

Якщо в печінці, підшлунковій залозі і скелетних м'язах, що не призначені для депонування і окислення жирів іде жирове переродження (ожиріння), то обмін глюкози в цих органах буде порушений. Енергетичним субстратом стають жири. Жирам помагає їх більш висока, ніж в глюкози константа швидкості окислення, від якої залежить порядок і черговість окислення субстратів в мітохондріях; субстрати з низькою швидкістю окислення поступають тим, в кого вона вища. Так порушується транспорт глюкози всередині клітини. Якщо в скелетних м'язах надлишок жирних кислот призведе до їх переродження і зменшення м'язової маси, то в тканині серцевого м'яза метаболіти жирних кислот

будуть блокувати вироблення клітинами носія енергії, АТФ, що призведе до ішемічної хвороби серця [1, 6, 23] (рис.5).

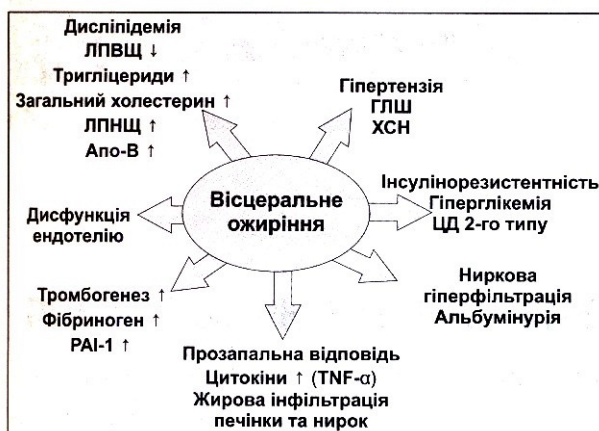


Рис. 4. Вплив абдомінального (вісцерального) ожиріння на обмін речовин в організмі

В останні роки встановлено, що компоненти МС зумовлюють: абдомінально-вісцеральне ожиріння; інсулінорезистентність і гіперінсулінемію; дисліпідемію; артеріальну гіпертензію; порушення толерантності до глюкози; стоатоз печінки; хронічний панкреатит; синдром порушення кишкового мікробіоценозу; мікроальбумінурію; порушення гемостазу; ранній атеросклероз.

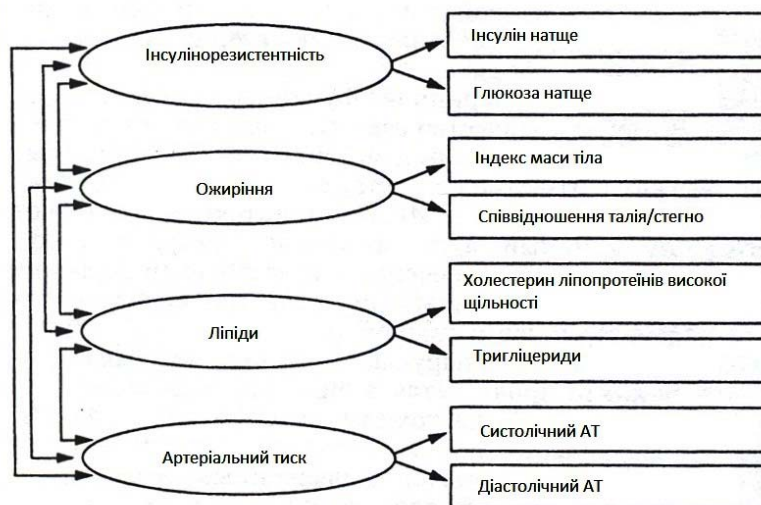


Рис. 5. Взаємовідношення факторів МС

Крім того, МС часто є супутнім у порушенні пуринового обміну, синдрому нічного апное, дисфункції ендотелію, недостатнє зниження артеріального тиску в нічний час, полікістозу яєчників.

Недавно проведені дослідження показали наявність зв'язку між МС і багатьма клінічними станами, зокрема хворобою печінки /Kontronen/, синдромом апное і раком [22, 25].

Література

1. Александров О.В. Метаболический синдром / О.В. Александров, Р.М. Алехина, С.П. Григорьев // Рос.мед.журнал. – 2006. – №6. – С. 50-55.
2. Беляков Н.А. Метаболический синдром и атеросклероз / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева // Мед.академ.журн. – 2007. – Т.7, №1. – С. 45-59.
3. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков, Г.Б. Сендова, С.Ю. Чубриева. – СПб: Изд.дом СПб МАПО, 2005. – 112 с.
4. Бутрова С.А. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома / С.А. Бутрова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – №2. – С. 82-85.
5. Крючкова И.В. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме / И.В. Крючкова, А.С. Адамчик // Рос.кардиол.журн. – 2009. – №2. – С. 44-49.
6. Ржешевский А. Смертельная триада / А. Ржешевский // Наука и техника. – 2013. – №8. – С. 2-7.
7. Гойтберг Г.Е. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома / Г.Е. Ройтберг, Т.И. Ушакова, Ж.В. Дорош // Кардиология. – 2004. – №3. – С. 94-101.
8. Сергеев В. Метаболический синдром: причины, лечение и профилактика / В. Сергеев // Врач. – 2009. – №2. – С. 36-41.
9. Чибисов С.М. Метаболический синдром: больше вопросов чем ответов // С.М. Чибисов, С.И. Рапопорт, Д.Б. Колесников // Клин.мед. – 2008. – №6. – С. 30-36.
10. Шилов А.М. Артериальная гипертензия и сахарный диабет / А.М. Шилов, М.В. Мельник, М.В. Чубаров // Рус.мед.вестн. – 2004. – №1. – С. 17-22.
11. Alberti K.G. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Lancet. – 2005. – Vol.366. – P. 1059-1062.
12. Cameron A.J. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the Aus Diab study / A.J. Cameron, D.J. Magliano, P.Z. Zimmet // J.Intern.Med. – 2008. – Vol.264. – P. 177-186.
13. Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women / D. Canoy // Curr.Opin.Cardiol. – 2008. – Vol.23. – P. 591-598.
14. Card A. Adipose tissue dysfunction in obesity and lipodystrophy / A. Card // Clin. – Cornerstone, 2006. – N8. – P. 7-13.
15. Conti C.R. The metabolic syndrome: is it really a syndrome? / C.R. Conti // Clin.Cardiol. – 2006. – Vol.29, №12. – P. 523-524.

16. Forsblom C. Прогностична значимість метаболічного синдрому для цукрового діабету I типу / C. Forsblom // Внутрішня медицина. – 2009. – №4. – С. 42-47.
17. Grundy S.M. Clinical management of metabolic syndrome / S.M. Grundy // Circulation. – 2004. – Vol.109. – P. 551-556.
18. Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance / N.A. Joseph, A.S. Gretenberg // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – T.89, N2. – P. 447-460.
19. Kaplan N.M. Lifestyle modifications for prevention and treatment of hypertension / N.M. Kaplan // J. Clin. Hypertens, 2004. – Vol.6, N12. – P. 716-719.
20. Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.89. – N6. – P. 2548-2556.
21. Kohro T. The Japanese national health screening and intervention program aimed at preventing worsening of the metabolic syndrome / T. Kohro, Y. Furui, N. Mitsutake // Int. Heart. J. – 2008. – Vol.49. – P. 193-203.
22. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome / A. Kotronen, H. Yki-Jarvinen // Arterioscler. Thromb. Vasc.Biol. – 2008. – Vol.28. – P. 27-38.
23. Matsuzawa Y. Adiponectin and metabolic syndrome / Y. Matsuzawa, T. Funahashi, S. Kihara // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – N24. – P. 29-33.
24. Reaven G.M. The individual components of the metabolic syndrome: is there a raison d'être? / G.M. Reaven // J.Am.Coll.Nutr. – 2007. – Vol.26, N3. – P. 191-195.
25. Russo A. Metabolic syndrome and cancer risk / A. Russo, M. Autelitano, L. Bisanti // Eur. J. Cancer. – 2008. – Vol.44. – P. 293-297.
26. Sattar N. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? / N. Sattar, A. Mc Connachie, A.G. Shaper // Lancet. – 2008. – Vol.371. – P. 1927-1935.
27. Simmons R.K. Метаболічний синдром: полезний термін или клінічний інструмент / R.K. Simmons, K.G. Alberti, E.A. Gale et al. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. – Т.28, №4. – С. 95-105.
28. Stand L.E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome / E. Stand // Eur. Heart J. – 2005. – N7. – P. 10-13.

Стаття надійшла до редакційної колегії 22.11.2013 р.

*Рекомендовано до друку д.мед.н., професором Михайлюком І.О.,
д.м.н., професором Бондаревим Р.В. (м. Київ)*

LETHAL TRIAD (METABOLIC SYNDROME)**S. M. Genyk**

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 77-68-50, 52-82-40;
e-mail: sgenyk@rambler.ru*

This is a complex syndrome, where the combination of arterial hypertension, abdominal obesity, dyslipidemia and abuse tolerance carbohydrates, resulting from insulin resistance. In turn, development of these disorders contributes to increased tone of the sympathetic nervous system, lack of exercise and high-calorie food. Medical and social lethal triad significance due to the fact that patients with metabolic syndrome 4 times increased incidence of life-threatening cardiac diseases and diabetes type 2.

Key words: *metabolic syndrome, fatty acids, glucose metabolism, insulin resistance, abdominal obesity.*