
Ю.П. УСПЕНСКИЙ
Ю.В. ПЕТРЕНКО
З.Х. ГУЛУНОВ
Н.Л. ШАПОРОВА
Ю.А. ФОМИНЫХ
Р.М. НИЯЗОВ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Санкт-Петербург

Министерство
здравоохранения
Российской Федерации

Ю.П. УСПЕНСКИЙ
Ю.В. ПЕТРЕНКО
З.Х. ГУЛУНОВ
Н.Л. ШАПОРОВА
Ю.А. ФОМИНЫХ
Р.М. НИЯЗОВ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Учебно-методическое
пособие

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2017

УДК 616-008
ББК 54.15

M54

M54 Метаболический синдром. Учебное пособие / Ю.П. Успенский, Ю.В. Петренко, З.Х. Гулунов, Н.Л. Шапорова, Ю.А. Фоминых, Р.М. Ниязов – СПб., 2017. – 60 с.

ISBN 978-5-6040615-4-1

В пособии подробно излагается эпидемиология, факторы развития, патогенез, критерии и методы диагностики, эпидемиология и дифференциальная диагностика метаболического синдрома. Также описывается история развития представлений о метаболическом синдроме.

Отдельная глава посвящена нарушениям психологического статуса и пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом.

В приложении представлены шкала тревоги и депрессии, а также различные опросники для определения пищевого поведения.

В заключении приводится тестовый контроль, который включает 20 тестов с правильными ответами.

Рецензенты:

д.м.н., профессор, заведующий клиникой и кафедрой госпитальной терапии
ФГБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова, А.В. Гордиенко.

д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом
эндокринологии ГБОУ ВПО СПбГПМУ, В.С. Василенко.

УДК 616-008
ББК 54.15

ISBN 978-5-6040615-4-1

©Коллектив авторов, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Оглавление.....	3
Список сокращений.....	4
История развития представлений о метаболическом синдроме.....	5
Эпидемиология метаболического синдрома.....	8
Факторы, влияющие на развитие метаболического синдрома.....	9
Патогенез метаболического синдрома.....	11
Определение и критерии диагностики метаболического синдрома.....	13
Методы диагностики метаболического синдрома.....	14
Нарушения психологического статуса и пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом.....	22
Дифференциальная диагностика метаболического синдрома.....	27
Основные принципы лечения метаболического синдрома.....	28
Заключение.....	45
Приложения.....	46
Тестовый контроль.....	52
Литература.....	55

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АСГ	– алкогольный стеатогепатит
БЖ	– бондажирование желудка
БПШ	– билиопанкреатическое шунтирование
ГШ	- гастрешунтирование
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГИ	– гиперинсулинемия
ГЦК	– гепатоцеллюлярная карцинома
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМТ	– индекс массы тела
ИР	– инсулинорезистентность
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности
МС	– метаболический синдром
НТГ	– нарушенная толерантность к глюкозе
НАЖБ	– неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ	– неалкогольный стеатогепатит
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	– окружность талии
ПОМ	– поражение органов-мишеней
ПКН	– печеночно-клеточная недостаточность
ПЛВ	– потеря лишнего веса
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РГ	– рукавная гастрэктомия
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СЖК	– свободные жирные кислоты
СМАД	– суточное мониторирование АД
СОАС	– синдром обструктивного апноэ во время сна
СНС	– симпатическая нервная система
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
СПКЯ	– синдром поликистозных яичников
ТГ	– триглицериды
УДХК	– урсодезоксихолевая кислота
ФР	– факторы риска
ХС	– холестерин
ЦВБ	– цереброваскулярная болезнь
ЦП	– цирроз печени
NO	– оксид азота

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Еще в 1760г. шотландский физиолог М. Fleming сказал: «Тучность, особенно чрезвычайно выраженная, может вызвать болезнь, так как препятствует нормальному осуществлению жизненных функций и таким образом сокращает жизнь, устилая путь опасными осложнениями».

Часто встречающиеся сочетания артериальной гипертензии (АГ) с атерогенной дислипидемией, ожирением, нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарным диабетом (СД) 2-го типа отмечались многими авторами, в том числе выдающимися отечественными клиницистами Г.Ф. Лангом, А.Л. Мясниковым, Е.М. Тареевым.

В 1922г. Г.Ф. Ланг обратил внимание на наличие тесной связи АГ с ожирением, нарушениями углеводного обмена и подагрой. В 1926г. А.Л. Мясников и Д.М. Гротель указали на частое сочетание гиперхолестеринемии, гиперурикемии с ожирением и АГ.

Н. Himsworth в 1936 г. определил снижение чувствительности тканей к инсулину как одну из основных характеристик СД 2-го типа. Таким образом, более 50 лет назад было практически сформировано представление о метаболическом синдроме (МС).

В 1945г. в клинике Г.Ф. Ланга его сотрудники Н.А. Голубеева и Л.А. Павловская при определении толерантности к глюкозе у 180 больных с АГ установили, что лишь у 30% из них были нормальные гликемические кривые, а у 39% выявлялся СД 2-го типа.

В 1948г. выдающийся клиницист Е.М. Тареев отмечал: «Представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза-холестерином, мочевой кислотой».

Гораздо позже, лишь в 1970-х годах, наличие инсулинорезистентности (ИР) и гиперинсулинемии (ГИ) многие исследователи стали рассматривать в качестве ключевого звена в развитии СД 2-го типа, дислипидемии, ожирения и АГ. В 1966 г. J. Samus предположил наличие взаимосвязи между развитием гиперлипидемии, СД 2-го типа и подагры. Подобный вид нарушений обмена он назвал «метаболическим трисиндромом» (*trisyndrome metabolique*). В 1968 г. Н. Mehnert и Н. Kuhlmann описали взаимосвязь факторов, приводящих к обменным нарушениям при АГ и СД, и ввели понятие «синдром избытка». В 1981 г. М. Hanefeld и W. Leonardt предложили случаи сочетания различных метаболических нарушений обозначить термином «метаболический синдром». А уже в конце 1980-х годов несколько авторов (Christlieb A.R. et al., Modan M. et al., 1985; Landsberg L., 1986; Ferranini E. et al., 1987; Lithell H. et al., 1988) независимо друг от друга отметили взаимосвязь между развитием у пациентов АГ, гиперлипидемии, ИР и ожирения.

Таким образом, кластер факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) оказался тесно ассоциирован с СД 2-го типа и ИР, что позволило выдвинуть предположение о существовании единого патофизиологического состояния,

которое впоследствии получило название «метаболического синдрома», или «синдрома инсулинорезистентности».

Впервые на основании собственных наблюдений и обобщения исследований других авторов концепцию МС предложил Gerald M. Reaven в 1988 г., в соответствии с которой сочетание нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и компенсаторной ГИ, повышения уровня триглицеридов (ТГ) и снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и АГ не случайно, а развивается в результате общего патогенетического механизма – снижения чувствительности тканей к инсулину. Для обозначения этого симптомокомплекса G.M. Reaven предложил термин «синдром X». Хотя ожирение и не было включено в основной комплекс нарушений, вызываемых ИР, была отмечена тесная взаимосвязь между увеличением массы тела и прогрессированием ИР/ГИ.

Спустя год, в 1989г., N.M. Kaplan дополнил понятие МС абдоминальным ожирением и привел данные, свидетельствующие о неблагоприятном прогнозе сочетания НТГ, АГ, ожирения и отсроченной дислипидемии, назвав его «смертельным квартетом».

S.M. Haffner в 1992 г. предложил понятие «синдром инсулинорезистентности», который наиболее точно отражает этиологию данного состояния.

В 1998г. G. Reaven назвал наиболее удачным для определения данного симптомокомплекса термин «синдром X», поскольку до сих пор не ясны причинно-следственные связи между компонентами, объединенными в понятие МС. Термин «метаболический синдром», по его мнению, менее предпочтителен, так как многие клинические проявления ИР не являются метаболическими. Например, ИР и компенсаторная ГИ связаны с повышенным уровнем ИТАП-1, фактора, который регулирует процесс фибринолиза, а слово «метаболический» уводит от неметаболических проявлений заболевания. Другое название, «синдром инсулинорезистентности», определяет, что основным нарушением является ИР в жировой ткани и в скелетных мышцах. Термин «смертельный квартет» подчеркивает важность такого компонента как ожирение, однако можно выделить группу людей с ожирением и нормальной чувствительностью тканей к инсулину. Термин «синдром X» заставляет по-прежнему размышлять об основе заболевания, не принимая окончательного решения.

Позднее был выявлен целый ряд состояний, которые ассоциируются с синдромом ИР: гипертрофия левого желудочка сердца (ГЛЖ) с нарушением диастолической функции, повышение внутри сосудистой свертываемости крови и др. В настоящее время чаще всего применяют термин «метаболический синдром». Учитывая ведущий патогенетический механизм его развития, нередко в качестве синонима используют термин «синдром инсулинорезистентности».

Таким образом, данный симптомокомплекс имеет более 20 различных названий. Однако термин «метаболический синдром» стал наиболее часто употребляемым в медицинской литературе в связи с тем, что использовался авторитетными экспертными группами при публикации клинических рекомендаций и других рабочих документов, в том числе и российскими учеными.

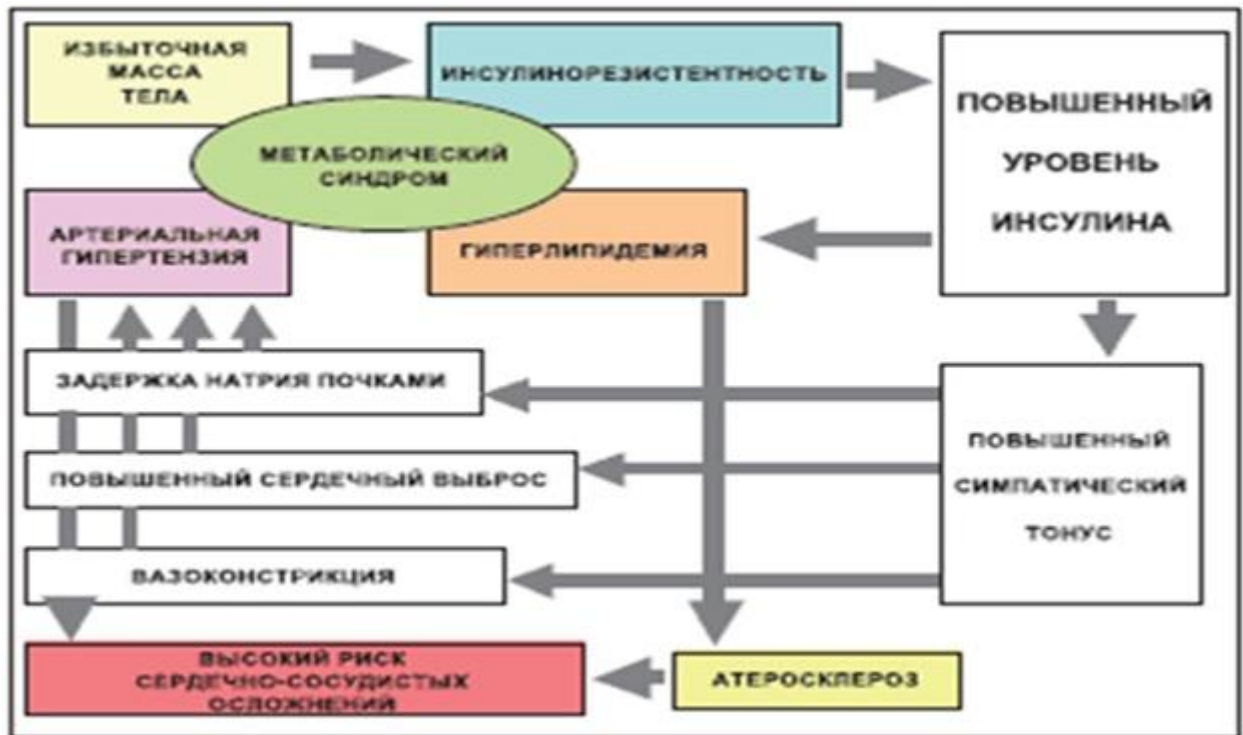


Рис.1. Схема развития АГ в рамках МС
[по Raven G.M. et al., 1996]

В 2000 г. Американская Ассоциация клинических эндокринологов предложила ввести для МС свой шифр – 277.7 по МКБ-9, который получил название «дисметаболический синдром X» (Dickey R., 2000).

При формировании десятого пересмотра МКБ диагноз “метаболический синдром” (ВОЗ, 1998) был утрачен. Имеющиеся коды в МКБ-10 маскируют причинные факторы болезни и регистрируют только последствия этого заболевания. Приводим ниже перечень таких кодов:

- E11.6 Инсулиннезависимый сахарный диабет;
- E66.0 Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов;
- E66.2 Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией;
- E66.8 Другие формы ожирения;
- E66.9 Ожирение неуточненное;
- E67.8 Другие уточненные формы избыточности питания;
- E68 Последствия избыточности питания;
- E78.0-E78.8 Нарушение обмена липопротеидов и другие липидемии;
- E79.0 Гиперурикемия без признаков воспалительного артрита и подагрических узлов;
- E88.8 Другие уточненные нарушения обмена веществ;
- I10—I13 Эссенциальная (первичная) гипертензия (гипертоническая болезнь).

Так как повышение АД при МС является следствием абдоминального ожирения, ИР и ГИ, то очевидным является то, что АГ при этом состоянии носит вторичный характер и является симптоматической. Исключением по вторичному

генезу АГ являются те клинические ситуации, при которых повышение уровня АД отмечалось до появления признаков МС, таким образом в данном случае мы говорим об эссенциальной АГ (первичная АГ, гипертоническая болезнь).

Мы разделяем точку зрения по формированию диагноза из перечисления всех компонентов симптомокомплекса, которые имеют идентификационный код в МКБ-10, постановки в зависимости от превалирования того или иного кода на первое место, с обязательным указанием наличия метаболического синдрома.

Эволюция представлений о метаболическом синдроме

- 1960-е гг. – E. Samus выделил метаболический трисиндром (СД, гипертриглицеридемия, подагра).

- 1980 г. – M. Henefeld, W. Leonhardt ввели термин «метаболический синдром».

- 1988 г. – G.M. Reaven предложил термин «метаболический синдром X», которым обозначил сочетание ИР, ГИ, нарушений толерантности к глюкозе, дислиппротеинемии, гипертриглицеридемии и АГ.

- 1989 г. – N.M. Kaplan охарактеризовал сочетание абдоминального ожирения, нарушенной толерантности к глюкозе, АГ и гипертриглицеридемии как смертельный квартет.

- 1992 г. – S.M. Haffner предложил термин «синдром инсулинорезистентности».

- 1998 г. – синдром Z – смертельный квартет + синдром апноэ во сне.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС), как “пандемию XXI века”. Распространенность МС составляет 20–40%. По результатам исследования INTERHEART, МС (по критериям NCEP ATP III) в среднем имеют 26% взрослого населения планеты. В Российской Федерации по результатам исследований 40% населения имеют 2 компонента МС, 11% – 3 и более его составляющих. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%). Высока его распространенность среди больных ожирением – 49%; среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при сахарном диабете – 80%.

По причине высокой распространенности МС его раннее выявление имеет огромное значение для своевременного начала проведения профилактики осложнений. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития, как СД типа 2, так и АГ. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно-важных органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, микроальбуминурии, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, диастолической дисфункции, увеличении размеров полости ЛЖ, утолщении стенки сонной артерии. Причем, многие из этих нарушений проявляются независимо от наличия АГ. Одним из

серьезных проявлений МС является неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит. Практически все эти изменения являются обратимыми. Ведущие российские и зарубежные ученые, занимающиеся проблемой МС склонны рассматривать его, как предстадию атеросклероза и СД типа 2. Таким образом, в основе выделения МС лежит принцип первичной профилактики СД, атеросклероза и его последствий.

Кроме того, стоит отметить устойчивую тенденцию роста распространенности МС. На сегодняшний день число больных с МС в 2 раза превышает количество пациентов с СД 2 типа, и в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты МС на 50%. Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов с МС – это популяция людей активного трудоспособного возраста, наиболее продуктивная и значимая для общества. Кроме того, за последние два десятилетия частота изучаемого синдрома демонстрирует устойчивый рост среди молодежи. Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой и для развивающихся стран».

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Генетическая предрасположенность

Формирование МС детерминировано генетически. Описано более 50 мутаций гена инсулинового рецептора, локализованного в 19-й хромосоме

Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родственники которых страдали СД типа 2. Результаты этих исследований позволили прийти к твердому убеждению, что инсулинорезистентность (ИР) может быть генетически обусловлена. Гиперинсулинемия (ГИ) и ИР выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД типа 2.

Избыточное питание

Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, является избыточное употребление пищи, содержащей жиры. В основе накопления жировых масс в организме лежит переизбыток животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит развитие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующей проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 грамм жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы – по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм получает в 2 раза больше

калорий, чем при употреблении белков и углеводов при одинаковом объеме пищи.

Гиподинамия

Снижение физической активности – второй по значимости после переизбытка фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани, и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР.

Гормональный дисбаланс как фактор риска метаболического синдрома у женщин

Высокий–нормальный уровень тестостерона или его умеренное повышение при функциональной яичниковой гиперандрогении (СПКЯ) у женщин репродуктивного возраста и при снижении эстрогенпродуцирующей функции яичников у женщин в пери– и постменопаузе ассоциировано с повышением риска МС.

Это обусловлено эффектами тестостерона в женском организме, приводящими к накоплению висцеральной жировой ткани, усугублению ИР, накоплению атерогенных липидов. В период между 50 и 59 годами у 60% женщин в популяции отмечается увеличение массы тела на 2,5–5 кг и более. Одновременно осуществляется постепенный переход от гиноидного к андроидному типу распределения жира, зависящему от формирующегося на фоне снижения продукции эстрогенов относительного преобладания андрогенов, секреция которых в яичниках и надпочечниках в этот отрезок жизни практически не меняется. Увеличение массы тела, обусловленное возрастными особенностями метаболизма, в совокупности со сдвигом баланса андрогены/эстрогены в сторону андрогенов приводит к развитию абдоминального ожирения. Смещение баланса половых стероидов влияет на метаболизм и путем непосредственного воздействия на жировой обмен, в результате формируются характерные изменения липидного спектра (повышение ЛПНП, снижение ЛПВП), увеличивающие риск сердечно–сосудистых заболеваний.

Вне зависимости от возраста выключение менструальной функции, связанное с прекращением овариальной продукции стероидных гормонов (менопауза), увеличивает риск МС. Это связано как с относительным избытком андрогенов, так и абсолютным дефицитом эстрогенов. Эстрогенный дефицит реализует свое негативное влияние на сердечно–сосудистую систему посредством нескольких механизмов, среди которых следует особо отметить эндотелиальную дисфункцию и формирование АГ. В условиях эстрогенного дефицита нарушаются функции эндотелия, что характеризуется повышением содержания ЭТ-1 и тромбоксана-А₂, и снижением синтеза NO и уровня простаглицлина. Таким образом, эстрогенный дефицит становится одним из факторов повышения АД, и эта тенденция четко прослеживается в постменопаузе, когда у существенной части женщин регистрируется повышенный уровень АД, с трудом поддающийся контролю, а уровень АД начинает превышать показатели мужчин того же возраста.

Стойкое снижение секреции прогестерона, эндогенного ингибитора рецепторов минералокортикоидов, у молодых женщин с хронической ановуляторной дисфункцией яичников или пациенток, находящихся в возрасте менопаузального перехода и постменопаузы, связано с избыточной активацией РААС и вытекающими отсюда последствиями. При сохраненной овариальной секреции эстрогенов ситуация усугубляется стимулирующим действием эстрадиола на синтез ангиотензиногена. Именно поэтому первые подъемы АД у женщин фиксируются задолго до наступления менопаузы, еще при сохраненном ритме менструаций, но при постепенной утрате овуляторной функции яичников. Тот же механизм потери прогестерона вовлечен в формирование висцерального ожирения у женщин. Отсутствие антиминералокортикоидных влияний прогестерона позволяет альдостерону активизировать компоненты РААС, расположенные в жировой ткани. Вследствие действия альдостерона на адипоциты усиливаются процессы их дифференцировки, что приводит к увеличению массы висцерального жира.

Таким образом, гормональный дисбаланс в период пери- и постменопаузы ассоциирован с прибавкой массы тела из-за избытка андрогенных и недостатка прогестероновых влияний, а также с повышением АД из-за эндотелиальной дисфункции, обусловленной дефицитом эстрогенов. Дополнительный вклад недостаточности женских половых гормонов в патогенез МС настолько весом, что позволяет обосновать концепцию «менопаузального метаболического синдрома», акцентирующую необходимость рассматривать проявления МС у женщин в постменопаузе в контексте гормонального статуса.

Приобретенный андрогенный дефицит у мужчин, как причина развития метаболического синдрома

С возрастом у мужчин наблюдается постепенное снижение уровня тестостерона. Снижение тестостерона ассоциировано с дислипидемией, инсулинорезистентностью, ожирением и артериальной гипертонией, являющимися частью метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Низкий уровень тестостерона не только ассоциирован с уже имеющимися вышеперечисленными состояниями, но также предрасполагает к их развитию.

ПАТОГЕНЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В патогенезе МС выделяют три механизма. Каждый механизм (они взаимосвязаны и взаимообусловлены) может запускать любые патологические метаболические и гемодинамические процессы: висцеральное ожирение, инсулинорезистентность или АГ.

Установлено, что гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, и другие метаболические нарушения, связанные с ожирением, наблюдаются при определенном характере распределения жировой ткани в организме. Висцеральный (центральный, или абдоминальный) тип ожирения характеризуется преимущественной аккумуляцией "белого жира" в брыжейке и сальнике. Этот тип ожирения – предиктор возникновения сахарного диабета 2-го типа, – повышает вероятность

развития ССЗ. Висцеральная жировая ткань (в отличие от подкожной) имеет лучшую иннервацию, более широкую сеть капилляров и сообщается с портальной системой печени. В жировых клетках (адипоцитах) происходит распад ТГ и образование свободных ЖК (они попадают непосредственно в воротную вену печени). В печени увеличение количества СЖК угнетает активность ферментов гликолиза, гликогенеза и ферментов цикла Кребса в отношении инсулина. Происходит интенсификация глюконеогенеза в печени. Повышение уровня свободных ЖК приводит к снижению связывания инсулина с рецепторами гепатоцитов и уменьшению числа рецепторов. Это механизм развития инсулинорезистентности. Поступление большого количества свободных ЖК в печень вызывает активацию синтеза ЛПОНП. ЛПОНП состоят из ТГ. Повышение содержания в крови ТГ приводит к гиперлипидемии и усугублению инсулинорезистентности. Итак, в развитии инсулинорезистентности при ожирении ведущую роль отводят свободным ЖК, причём возникновение инсулинорезистентности определяет не общая масса тела, а масса висцерального жира. В данном случае инсулинорезистентность развивается вторично по отношению к абдоминальному ожирению.

В то же время абдоминальное ожирение (ранний клинический признак инсулинорезистентности) может возникнуть вторично в результате инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия в сочетании с инсулинорезистентностью способствует накоплению жиров, депонированию глюкозы и жиров в адипоцитах. С другой стороны, гиперинсулинемия угнетает процессы распада жиров, вызывая прогрессирование ожирения. Кроме того, гиперинсулинемия, воздействуя на гипоталамические центры, обуславливает развитие гиперфагии и, следовательно, ещё большего ожирения.

Висцеральную жировую ткань считают самостоятельным эндокринным органом. Адипоциты синтезируют большое количество участвующих в регуляции АД и обменных процессов биологически активных веществ. К ним относят: лептин, СЖК, фактор некроза опухоли α (ФНО- α), инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена I, ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены, адипонектин, резистин и некоторые другие. Установлено, что висцеральное ожирение вызывает развитие АГ.

Увеличение риска развития АГ при висцеральном ожирении связано с функциональными особенностями жировой ткани. Наибольшее значение в генезе АГ приобретают вещества, активирующие симпатическую нервную систему, ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и повышающие ОПСС. К таким веществам относят, например, адипонектин, резистин, лептин, ангиотензиноген и ангиотензин II.

АГ - один из симптомов, составляющих МС. Возникновение АГ патогенетически тесно взаимосвязано с другими симптомами (ИР и нарушение углеводного обмена). АГ, усугубляя ИР, составляет "порочный круг" патогенеза МС. Кроме того, в отдельных случаях АГ имеет прямое отношение к формированию МС и сахарного диабета 2-го типа.

Значительную роль в патогенезе АГ отводят ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия (по экспериментальным данным) активирует симпатическую нервную систему. При этом происходит повышение сердечного

выброса и возникновение вазоконстрикции. Формирование гиперинсулинемии - предиктор АГ. Гиперинсулинемия способствует также активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Активация симпатической нервной системы вызывает повышение секреции ренина, в свою очередь, при усилении работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит увеличение выработки ангиотензина II, вызывающего спазм гладких мышц артериол, повышение гидростатического давления в клубочках, активацию синтеза альдостерона и увеличение реабсорбции натрия. Адипоциты висцеральной жировой ткани и эндотелий сосудов синтезируют ангиотензин II. Гиперинсулинемия вызывает блокаду трансмембранных ионообменных механизмов (Na^+ - K^+ -зависимой и Ca^{2+} -зависимой АТФазы). Эти процессы приводят к повышению содержания натрия и кальция, уменьшению калия в клетках, в том числе в гладкомышечных элементах сосудов. В результате повышается чувствительность сосудистой стенки к прессорным агентам (катехоламинам и ангиотензину).

Реабсорбция натрия в проксимальных и дистальных канальцах нефрона увеличивается под влиянием инсулина; это приводит к задержке жидкости, развитию гиперволемии, а также повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов и их спазмированию.

Инсулин – фактор, стимулирующий клеточный рост и пролиферацию. Гиперинсулинемия, вызывая пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, вызывает сужение их просвета и увеличение ОПСС.

Развитие АГ при ИР обусловлено дисфункцией эндотелия. В нормальных условиях существует равновесие между секретируемыми эндотелием вазоконстрикторами (эндотелии, тромбоксан, ангиотензин) и вазодилататорами (оксид азота и простагландин). У больных с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией диагностируют уменьшение продукции оксида азота и нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации вследствие снижения чувствительности эндотелия к инсулину, а возможно, из-за угнетающего действия СЖК на фермент, участвующий в синтезе оксида азота.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии.

Критерии диагностики метаболического синдрома

В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных критериев (WHO-World Health Organization; EGIR-European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; AACE-American Association of Clinical Endocrinologists; IDF-International Diabetes Federation; Международного института метаболического синдрома, «Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома

ВНОК») диагностики МС. В этой связи сегодня приходится опираться на эпидемиологические данные и прогностические исследования, проведенные в странах Америки и Западной Европы и единичные эпидемиологические исследования, посвященные распространенности МС в Российской Федерации. При этом практически отсутствуют какие-либо прогностические данные, касающиеся преимуществ различных критериев постановки диагноза МС. В этой связи очевидна необходимость гармонизации и адаптации существующих диагностических критериев для Российской Федерации, поскольку необходимо учитывать этнические, генетические отличия российской популяции, национальные особенности питания, образа жизни и экономические возможности государства.

Основной признак:

центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертония (АД \geq 140/90 мм рт. ст.)
- повышение уровня триглицеридов (\geq 1,7 ммоль/л)
- снижение уровня ХС ЛПВП ($<$ 1,0 ммоль/л у мужчин; $<$ 1,2 ммоль/л у женщин)
- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) - повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ \geq 7.8 и $<$ 11.1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7.0 ммоль/л.
- нарушенная гликемия натощак (НГН) - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак \geq 6.1 и $<$ 7.0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7.8 ммоль/л.
- комбинированное нарушение НГН/НТГ - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак \geq 6.1 и $<$ 7.0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ \geq 7.8 и $<$ 11.1 ммоль/л.

Достоверным МС считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Выявление ожирения

Взвешивание производится на стандартизованных весах. Во время взвешивания на пациенте не должно быть тяжелой одежды и обуви. Пациентов следует взвешивать каждый раз в сходной одежде и примерно в одно и то же время дня.

Расчет индекса массы тела

ИМТ (индекс Кетле) определяется по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{ВЕС (кг)}/\text{рост (м)}^2$$

По показателю ИМТ можно определить степень ожирения и степень риска сердечно–сосудистых осложнений (Табл. 1).

Таблица 1

Классификация ожирения

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)		
Типы массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40	Чрезвычайно высокий

Измерение окружности талии

Для выявления типа ожирения и его выраженности производится измерение окружности талии (ОТ).

ОТ измеряют в положении стоя, на пациентах должно быть только нижнее белье. Точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Она необязательно должна находиться на уровне пупка. Мерную ленту следует держать горизонтально.

Показатель ОТ в некоторых исследованиях применяется как самостоятельный признак абдоминального ожирения и косвенный признак ИР. Показатель ОТ отражает высоко достоверные взаимосвязи абдоминального типа ожирения со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемией и артериальной гипертонией.

При ОТ > 94см у мужчин и > 80 см у женщин можно предположить наличие у пациента абдоминального типа ожирения.

Более точное определение массы висцерального жира возможно при проведении компьютерной томографии (КТ) или магнитно–резонансной томографии (МРТ).

Измерение толщины эпикардального жира

Степень эпикардального ожирения можно оценить с помощью определения линейной толщины эпикардального жира (тЭЖ) с помощью ЭхоКГ в В–режиме в стандартной левой парастернальной позиции по длинной и короткой оси левого желудочка. Измерение тЭЖ в этой позиции является наиболее оптимальным, т.к. позволяет наиболее точно визуализировать и измерить толщину ЭЖ за правым желудочком, местом его наибольшего скопления. ЭЖ определяется как Эхо – негативное пространство между свободной стенкой миокарда правого желудочка и висцеральным листком перикарда, его толщина измеряется перпендикулярно свободной стенки ПЖ в конце систолы в 3 последовательных сердечных сокращениях (фиксировать

среднее значение). Измерение необходимо проводить по линии максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое должно использоваться как анатомический ориентир. В парастернальной позиции по короткой оси левого желудочка на уровне папиллярных мышц тЭЖ измеряется также за свободной стенкой правого желудочка по линии перпендикулярной межжелудочковой перегородки.

Выявление артериальной гипертензии

АГ является одним из симптомов, составляющих МС. У больных с метаболическими нарушениями АГ имеет свои особенности: более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенную вариабельность по сравнению с больными ГБ без метаболических нарушений.

АГ можно выявить путем офисного измерения АД по методу Короткова либо методом суточного мониторирования АД.

Правила измерения АД:

1. АД в положении сидя измеряют утром в одно и то же время при каждом визите

2. АД нужно измерять на одной и той же руке, используя точно откалиброванный тонометр; необходимо применять манжетку соответствующего размера и отмечать использование манжетки иного размера и все другие изменения процедуры измерения АД

3. Пациент должен сидеть в кресле, его рука должна лежать на подлокотнике примерно на уровне сердца; перед измерением АД пациент должен отдыхать в кресле не менее 5 минут

4. Пациенты не должны курить или употреблять содержащие кофеин напитки по меньшей мере в течение 30 минут, предшествующих измерению АД

5. Повторное измерение АД производится через 3–5 минут. Если различие диастолического АД при этих двух измерениях будет менее 5 мм рт. ст. – производится третье измерение АД и средняя величина между тремя измерениями заносится в индивидуальную карту больного.

6. Если различие диастолического АД при первых двух измерениях составит более 5 мм рт. ст., то измерения необходимо повторить после не менее чем 15–минутного отдыха пациента.

7. При первом посещении пациента АД измеряется на обеих руках как стоя, так и сидя.

Манжетку для измерения АД накладывают на руку с наибольшим значением АД при наличии значимых различий этого показателя на руках. Она подбирается соответственно размеру руки и должна охватывать не менее 80% окружности плеча. Стандартная манжетка должна быть шириной 13–15 см и длиной 30–35 см. Имеются также манжетки большего и меньшего, чем стандартный размеров. Нижний край манжетки должен находиться на 2 см выше локтевой ямки. При несоблюдении этих условий показатели измерений могут быть искажены - повышены, либо понижены.

Офисное измерение АД не позволяет оценить особенности суточного профиля АД. Кроме того, применение только этого метода в ряде случаев может

приводить к гипердиагностике, в связи с существованием феномена “белого халата”.

Методика суточного мониторинга АД (СМАД) позволяет тщательно изучить суточный профиль АД, вариабельность, степень ночного снижения и утренних подъемов АД. У пациентов с МС при нормальных дневных показателях АД возможно отсутствие его адекватного снижения в ночные часы, что является характерным для данной категории больных. Эти данные можно получить только с применением СМАД.

Интервалы измерений в дневные часы должны составлять 15 минут, а в ночные часы – 30 минут. Именно при соблюдении таких интервалов результаты будут статистически достоверны. Устанавливать монитор необходимо в утренние часы. Исследование должно продолжаться 26 -28 часов. Его целесообразно проводить в течение обычного рабочего дня и для сравнения в течение выходного дня. Пациент должен вести дневник, в котором будут отражены его действия, периоды отдыха и сна, жалобы. Данные СМАД можно анализировать при наличии 85% успешных измерений. Нормальными значениями АД для периода бодрствования приняты 135/ 85 мм рт. ст., а для периода сна – 120/70 мм рт. ст. Допустимая степень снижения АД в ночные часы составляет 10-20%. Различные приборы для измерения СМАД имеют свою программу обработки результатов. Существуют стандартные и дополнительные показатели СМАД.

К стандартным показателям СМАД относятся:

- средние, максимальные и минимальные показатели САД, ДАД, пульсового АД, частоты сердечных сокращений за сутки, в дневные и ночные часы;
- показатели нагрузки давлением (индекс площади, индекс времени, индекс измерений) в разные периоды суток;
- вариабельность САД, ДАД, пульсового АД и частоты сердечных сокращений в разное время суток;
- суточный индекс, характеризующий степень ночного снижения АД

Методы диагностики инсулинорезистентности

Существуют прямые и непрямые методы оценки действия инсулина.

Непрямые методы направлены на оценку эффектов эндогенного инсулина. К ним относятся: пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), внутривенный глюкозотолерантный тест (ВВГТТ).

При проведении прямых методов осуществляется инфузия инсулина и оцениваются его эффекты на метаболизм глюкозы. К ним относятся: инсулиновый тест толерантности (ИТТ), эугликемический гиперинсулинемический клэмп тест (ЭГК), инсулиновый супрессивный тест (ИСТ)

ПГТТ – самый простой способ определения нарушения чувствительности тканей к инсулину. Методика проведения теста состоит в измерении уровней глюкозы и инсулина в крови натощак и через 30, 60, 90 и 120 минут после приема внутрь пациентом 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Определение уровня плазменной концентрации инсулина широко используется

как косвенный способ оценки чувствительности к инсулину. Оценивается уровень инсулина как натощак, так и после нагрузки глюкозой. Значимая ИР приводит к возрастанию плазменных показателей инсулина. В ряде исследований для оценки действия инсулина используется гликемический индекс, рассчитываемый по соотношению содержания глюкозы натощак к инсулину натощак, а также инсулиноглюкозный индекс, представляющий собой отношение площади под кривой инсулина к площади под кривой глюкозы.

Инсулин–модифицированный тест толерантности к внутривенно вводимой глюкозе (ВВГТТ).

Основные преимущества ВВГТТ по сравнению с пероральным глюкозотолерантным тестом заключаются в том, что абсорбция глюкозы происходит быстрее и не зависит от функционирования кишечной стенки. Кроме того, ВВГТТ – динамический тест, позволяющий воспроизвести нормальную физиологическую модель действия инсулина. В отличие от эугликемического гиперинсулинемического "клэмп" – теста ВВГТТ позволяет оценить обе фазы секреции инсулина. К недостаткам метода ВВГТТ относится сложность его выполнения: требуется два внутривенных доступа, пробы крови забираются часто (15 раз) в течение длительного времени (3ч.)

Методика проведения теста:

Проведение теста начинают в период с 8.30 до 9.00 часов утра после 30 минут отдыха в положении лежа. Во время проведения теста пациенты должны находиться в расслабленном состоянии, исключается курение, прием пищи и воды, физические нагрузки. Тест проводится не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи.

В стерильных условиях устанавливают два кубитальных венозных катетера. В один из них с целью стимуляции эндогенной секреции инсулина болюсно вводят 40% раствор глюкозы в течение 2-х минут из расчета 0,3 гр/кг массы тела с последующим частым (15 раз за 3 часа) заборами крови для определения уровней глюкозы, инсулина и С-пептида. На 20-ой минуте от введения глюкозы внутривенно болюсно вводят инсулин короткого действия из расчета 0,03 Ед/кг массы тела. Схема забора крови: -10,-5, 2, 4, 8, 19, 22, 25, 27, 30, 40, 50, 70, 90 и 180 минут (за 0 точку принимают время введения глюкозы). Образцы крови центрифугируют со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 30 минут.

Для интерпретации полученных результатов используется модель, предложенная Bergman и соавторами. За нормальную чувствительность к инсулину принимались значения индекса $S_I = 4,0 \times 10^{-4} - 8,0 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} (\text{мкЕдмл})^{-1}$.

Общепризнано, что "золотым стандартом" для определения чувствительности тканей к инсулину является метод эугликемического гиперинсулинемического клэмп (clamp). В его основе лежит прерывание физиологической взаимосвязи уровня глюкозы и инсулина в организме путем контролируемого поддержания концентрации глюкозы в крови на заданном нормо– или гипергликемическом уровне. Методика проведения этого теста представляет собой постоянную внутривенную инфузию инсулина со скоростью 1 МЕ /мин на 1 кг массы тела и повторные инфузии глюкозы. При этом каждые 5 минут определяют уровень глюкозы крови для определения необходимой

скорости ее инфузии, требуемой для поддержания эугликемии. Через определенный период времени, но не менее 120 минут, устанавливается равновесие, когда скорость инфузии глюкозы равна ее периферической утилизации. В настоящее время это делается с помощью компьютерной программы PACBERG, встроенной в специальную систему для инфузий (Биостатор).

Техника ЭГК по сравнению с другими описанными методиками имеет ряд преимуществ: возможна точная количественная оценка индекса чувствительности к инсулину S_i в условиях стабильного уровня гликемии, корректное сравнение показателей у различных групп больных, что делает возможным дифференцированно изучать влияние различных концентраций инсулина и глюкозы на состояние чувствительности к инсулину. Недостатки метода определяются его сложностью, дороговизной, необходимостью наличия специальной технической поддержки и обученного персонала. Кроме того, создаваемые экспериментом условия не являются физиологичными. В связи с этим его широкое применение в современных клинических и эпидемиологических исследованиях оказывается невозможным и ограничивается рамками специальных научных исследований.

Выявление нарушений углеводного обмена

Нарушенная толерантность к глюкозе определяется концентрацией глюкозы в крови в диапазоне между нормальными и характерными для СД значениями, полученными в ходе проведения ТТГ. НТГ, вероятно, можно отнести к преддиабетическому состоянию, хотя не всегда при этом развивается СД.

Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы – или пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Для диагностики нарушений углеводного обмена необходимо учитывать одновременно оба показателя ТТГ - уровень глюкозы в крови натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой (Табл. 2). Это позволит повысить выявляемость СД и НТГ.

Таблица 2

Критерии диагностики сахарного диабета и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999)

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ (ММОЛЬ/Л)			
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
Норма			
Натощак	3,3–5,5	3,3–5,5	4,0–6,1
Через 2 ч после ГТТ	<6,7	<7,8	<7,8
Сахарный диабет			
Натощак	≥6,1	≥6,1	≥7,0

Через 2 часа после ГТТ или через 2 часа после приема пищи (постпрандиальная гликемия)	≥10,0	≥11,1	≥11,1
Случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	≥10,0	≥11,1	≥11,1
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
	Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется)	<6,1	<6,1	<7,0
Через 2 часа после ГТТ	6,7–10,0	7,8–11,1	7,8–11,1
	Нарушенная гликемия натощак		
Натощак	≥5,6 <6,1	≥5,6 <6,1	≥6,1 <7,0
Через 2ч (если определяется)	<6,7	<7,8	<7,8

Выявление нарушений липидного обмена

Дислипидемия является одним из основных и наиболее часто встречающихся у пациентов с МС диагностических критериев этого синдрома.

Всем пациентам необходимо проводить определение содержания в крови уровней общего ХС, триглицеридов, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. Это поможет не только выявить наличие дислипидемии, но и оценить тип нарушений липидного обмена, что необходимо для уточнения прогноза заболевания и определения необходимости и тактики лечения. Для больных с МС, как уже было сказано, наиболее характерными нарушениями показателей липид-транспортной системы является гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП (Табл 3). Гиперхолестеринемия может быть непостоянным признаком нарушения липидного обмена при МС.

Таблица 3

Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска (Европейские рекомендации, 2011г., Российские рекомендации, 2012)

Липидные параметры	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий Риск	Очень высокий риск*
ОХС, моль/л	≤5,5	≤5,0	≤4,5	≤4,0
ХС ЛПНП, ммоль/л	≤3,5	≤3,0	≤2,5	≤1,8
ХС ЛПВП, ммоль/л	муж. > 1,0 жен. > 1,2	муж. > 1,0 жен. > 1,2	муж. > 1,0 жен. > 1,2	муж. > 1,0 жен. > 1,2
ТГ, моль/л	≤ 1,7	≤ 1,7	≤ 1,7	≤ 1,7

ХС не-ЛВП	≤4,3	≤3,8	≤3,3	≤2,6
-----------	------	------	------	------

**Оптимальные значения для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также СД типа 2, СД типа 1 с микроальбуминурией, хроническими заболеваниями почек и СКФ < 60 мл/мин/1,73м².*

У мужчин с предполагаемым андрогенным дефицитом

• А. Расстройства сексуальной функции:

- снижение либидо, или сексуального желания
- эректильная дисфункция (расстройство половой функции, в результате которого мужчина не может достигать увеличения объема полового члена, его отвердения и выпрямления, а также поддерживать эрекцию полового члена на время, достаточное для совершения достаточной продолжительности полового акта в полном объеме).
- расстройства оргазма, или снижение его яркости, недостаточное сексуальное возбуждение, связанное с сильным чувством наслаждения и удовлетворения
- расстройства эякуляции (постоянное или эпизодически повторяющееся наступление эякуляции до, во время или сразу после введения полового члена во влагалище).
- поллакиурия, или учащенное мочеиспускание (вне связи с доброкачественной гиперплазией предстательной железы)

• Б. Вегетососудистые расстройства:

- внезапная гиперемия лица, шеи, верхней части туловища
- чувство жара ("приливы")
- колебания уровня артериального давления
- кардиалгии
- головокружение
- чувство нехватки воздуха

• В. Психоэмоциональные расстройства:

- повышенная раздражительность
- быстрая утомляемость
- ослабления памяти и внимания
- бессонница
- депрессивные состояния
- снижение общего самочувствия и работоспособности

• Г. Соматические расстройства:

- уменьшение количества мышечной массы и силы
- увеличение количества жировой ткани
- снижение плотности костной ткани

- гинекомастия, или доброкачественное увеличение молочной железы у мужчин с гипертрофией желез и жировой ткани
- появление или нарастание выраженности висцерального ожирения
- уменьшение количества волос на лице и теле
- истончение и атрофия кожи

НАРУШЕНИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Пациенты с метаболическим синдромом предъявляют жалобы не только соматического характера (одышка, головные боли, снижение толерантности к физической нагрузке, нестабильные цифры артериального давления и т.п.) но и психологического профиля. Большинство тучных людей находятся в состоянии хронического стресса, что порождает эмоционально – аффективные и психовегетативные расстройства.

Эмоционально – личностные расстройства разнообразны и чаще всего представлены тревожно – депрессивными и депрессивными синдромами.

Тревога

Тревога – устойчивое психическое состояние, которое характеризуется обратимостью при нормализации соматического состояния и социальных условий и определяется как устойчивое состояние неопределенной угрозы, характер и направленность которой неизвестны. (Соколов Е.И., Белова Е.В., 1983)

Тревога определяется как отрицательное эмоциональное состояние, возникающее в ситуациях неопределенности и ожидания с дефицитом информации и непрогнозируемым исходом, которое проявляется в «ожидании неблагоприятного развития событий». Тревога – это эмоция, направленная в будущее, связанная с ожиданием возможных неудач. Центральный элемент тревоги – ощущение угрозы. Наиболее удобна для выявления уровня тревожности пациента - Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) (см. ниже приложение). Шкала составлена из 14 утверждений, и включает две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть).

Для интерпретации необходимо суммировать баллы по каждой части в отдельности:

- 0-7 баллов норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
- 8- 10 баллов субклинически выраженная тревога /депрессия
- 11 баллов и выше клинически выраженная тревога / депрессия

Депрессия

Депрессия – психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Этиология депрессий изучена недостаточно, выделяют ряд факторов риска этого расстройства:

- Генетическая предрасположенность
- Дефицит медиаторов (серотонин, дофамин)
- Психосоциальные травмирующие события

- Конституционально – психологические особенности индивидуально-го развития

В основе патогенеза депрессивных расстройств лежит нарушение функции нейротрансмиттеров – серотонина, норадреналина и дофамина. Сейчас наиболее обоснованной считается серотонинергическая концепция депрессий.

Таблица 4

Отличие патологической тревоги от депрессии

Симптомы/признаки	тревога	депрессия
Провоцирующий фактор	Чаще - страх	Чаще - депрессия
Психопатологический статус	чувство беспокойства, нервозность, взвинченность, суетливость	подавленное настроение, отсутствие инициативы
	раздражение по отношению к себе и другим жизненным ситуациям	значительное снижение интересов и чувства удовольствия от жизни
	возбуждение – неусидчивость, тремор, кусание ногтей, произвольные движения руками	пессимистическая оценка будущего, апатия
	затруднение мышления, снижение концентрации внимания	чувство собственной бесполезности, чувство вины
	психомоторное возбуждение	психомоторная заторможенность
Нарушение сна	Нарушение засыпания	Пробуждения ночью/рано утром
Суицидальные намерения	Несвойственны	Характерны
Соматическая симптоматика	Головная боль, боль в спине, сердцебиение, сухость во рту, боль в груди	Запоры, аменорея, утомляемость, упадок сил

Классификация депрессий

I по этиологическому фактору

1. Психогенные – связанные с внешними, ситуативными причинами
2. Эндогенные – детерминированные внутренними эндогенными факторами
3. Соматогенные – формирующиеся в качестве психических нарушений, сопутствующих хроническим соматическим заболеваниям

II по течению

1. Типичные
2. Атипичные
3. Маскированные
4. Смешанные

В практике врача терапевта у пациентов с метаболическим синдромом наиболее часто встречаются маскированные депрессии (скрытые, ларвированные, алекситимические) при которых аффективные расстройства

отстают на второй план и часто не осознаются пациентами, поскольку ведущее положение в клинической картине занимают симптомокомплексы, выходящие за пределы психопатологических расстройств. «Масками» могут являться тревожно – фобические расстройства, нарушение сна, вегетативные расстройства, хронические боли, патологическое пищевое поведение и т.п.

Диагностические критерии депрессивных расстройств

Основные симптомы

- Снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 недель вне зависимости от ситуации
- Отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями
- Снижение энергии и повышенная утомляемость

Дополнительные симптомы

- Сниженная способность к сосредоточению и вниманию
- Снижение самооценки и чувство неуверенности в себе
- Идеи виновности и уничижения (даже при легких депрессиях)
- Мрачное и пессимистическое видение будущего
- Идеи или действия, касающиеся самоповреждения или самоубийства
- Нарушенный сон
- Нарушенный аппетит

Для верификации тяжелого депрессивного эпизода в клинической симптоматике ведущее место должны занимать 3 основных и не менее 4 дополнительных признаков. Такие пациенты направляются к психиатру.

Для установления диагноза депрессивного эпизода средней степени тяжести необходимо присутствие 2 основных и 3 дополнительных симптомов.

Для диагностики легкого депрессивного эпизода достаточно 2 основных и 2 дополнительных симптомов. При этом основные проявления должны длиться не менее 2 недель.

Нарушения в психической сфере обычно сочетаются с нарушением сна, психовегетативными синдромами и хроническими болевыми синдромами. Более чем у 1/3 больных ожирением наблюдаются вегетативные пароксизмы, которые теперь принято называть паническими атаками. Вегетативные симптомы симпатoadреналового характера свойственны больным с выраженными тревожными расстройствами.

Следует подчеркнуть частую встречаемость при депрессии тревожных расстройств, которые нередко выходят на первый план, затмевая собственно депрессивные симптомы. Коморбидность депрессии и тревоги достигает 62%. Тревожно - депрессивные расстройства часто начинаются в молодом возрасте, причем у трети пациентов заболевание протекает в хронической форме, а еще у трети больных подобные нарушения носят рецидивирующий характер. Развитие тревожно – депрессивного расстройства обычно значительно ухудшает состояние больных с метаболическим синдромом (только 10% из них остаются в отно-

сительно удовлетворительном состоянии), резко снижается качество жизни, негативно влияет на профессиональную деятельность, усугубляется нарушение пищевого поведения и в значительной мере начинает страдать приверженность пациента к терапии и диете. В то же время сама диетотерапия и ограничительные программы снижения веса обостряют эмоциональные нарушения.

Таким образом, скрытое тревожно – депрессивное расстройство может лежать в основе повышенного аппетита и булимических эпизодов. Чаще всего при аффективных расстройствах у больных с ожирением формируются такие формы нарушения пищевого поведения, как эмоциогенное пищевое поведение, компульсивное пищевое поведение, синдром ночной еды. Выявить особенности пищевого поведения помогают целенаправленная беседа, специальные опросники, например голландский опросник пищевого поведения DEBQ, EAT - 26 (см. ниже приложение) и анализ дневника питания пациента. Голландский опросник пищевого поведения DEBQ разработан для выявления ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения. В опросник входят 33 вопроса, каждый из которых имеет 5 вариантов ответа: «никогда», «редко», «иногда», «часто» и «очень часто», которые впоследствии оцениваются по шкале от 1 до 5, за исключением 31-го пункта, имеющего обратные значения.

Для подсчета баллов по каждой шкале нужно сложить значения ответов по каждому пункту и разделить получившуюся сумму на количество вопросов по данной шкале.

Вопросы 1-10 представляют шкалу *ограничительного пищевого поведения*, которое характеризуется преднамеренными усилиями, направленными на достижение или поддержание желаемого веса посредством самоограничения в питании.

Вопросы 11- 23 – шкала *эмоционального пищевого поведения*, при котором желание поесть возникает в ответ на негативные эмоциональные состояния.

Вопросы 24-33 – шкала экстернального пищевого поведения, при котором желание поесть стимулирует не реальное чувство голода, а внешний вид еды, ее запах, текстура либо вид других людей, принимающих пищу.

Средние показатели ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения для людей с нормальным весом составляют 2,4, 1,8 и 2,7 балла соответственно.

Если по какой-либо из шкал набрано баллов больше среднего значения, то можно диагностировать нарушения в пищевом поведении.

У 60% больных ожирением нарушения пищевого поведения проявляются достаточно наглядно: повышенным аппетитом, сниженной насыщаемостью, редкими и обильными приемами пищи преимущественно в вечерние часы, повышенной тягой к сладкому, жирному, мучному, особенно в состояниях эмоционального напряжения. У других 40% больных ожирением активных жалоб на переизбыток не бывает, они отрицают переизбыток, не замечают его. Их типичные высказывания: «я ем как все»; «я ем меньше других, но поправляюсь»; «я вообще хожу целыми днями голодная, а вес растет».

Eating Attitudes Test (Тест отношения к приёму пищи, EAT) был разработан David M.Garner в Институте психиатрии Кларка университета Торонто в

1979 г., в 1982 г. тест был модифицирован до 26 вопросов и был назван ЕАТ-26. По причине высокой надёжности и валидности результатов, ЕАТ-26 является хорошим инструментом для первоначальной диагностики (скрининга) наличия симптомов расстройства пищевого поведения. ЕАТ-26 включает 3 критерия, выявляющих нарушения пищевого поведения:

1. Количество баллов на 26 основных тест - вопросов на анорексию и булимию (часть первая);
2. Потеря веса или поведенческие симптомы за последние полгода (часть вторая);
3. Низкий вес в сравнении с нормой для возраста и пола.

Типы нарушений пищевого поведения

Экстернальное – проявляется повышенной реакцией больного не на внутренние, гомеостатические стимулы к приему пищи (уровень глюкозы и СЖК в крови, наполненность желудка, его моторика и т.д.), а на внешние стимулы, такие как вид еды или жующего человека, реклама пищевых продуктов и т.д. Основой повышенного реагирования на внешние стимулы к приему пищи у них является не только повышенный аппетит, но и медленно формирующееся неполноценное чувство насыщения. Степень экстернального пищевого поведения можно измерить в баллах, используя опросник, созданный T.Van Strien (см.приложение). Шесть вариантов ответов на каждый вопрос. Никогда – 0б; Редко – 1б; Иногда – 2б; Часто – 3б; Очень часто – 4б; всегда – 5б. Полученные баллы суммируются и делятся на количество вопросов. Нормативные данные опросника – 2,68.

Эмоциогенное – стимулом к приему пищи становится не голод, а эмоциональный дискомфорт: человек ест не потому, что голоден, а потому что неспокоен, тревожен, раздражен, у него плохое настроение, он удручен, подавлен, обижен, разочарован, потерпел неудачу, ему скучно, одиноко и т.д. Иначе этот тип пищевого поведения называют эмоциональное переедание, или «пищевое пьянство». Для оценки степени эмоциогенного пищевого поведения также используется специальный опросник (см.приложение). Шесть вариантов ответов на каждый вопрос. Никогда – 0б; Редко – 1б; Иногда – 2б; Часто – 3б; Очень часто – 4б; всегда – 5б. Полученные баллы суммируются и делятся на количество вопросов. Нормативные данные опросника - 2,03.

Компульсивное – клинически проявляется приступами переедания – не постоянными, а как бы спрессованными в короткие отрезки времени, не превышающие 2 часов. При этом больной ест, очевидно, больше обычного и быстрее обычного.

Синдром ночной еды – проявляется клинической триадой симптомов:

- утренняя анорексия,
- вечерняя и ночная булимия,
- нарушения сна.

В основном этот синдром встречается у тучных женщин, склонных к депрессивным состояниям.

Решающее значение для формирования нарушений пищевого поведения имеет наследственная дисфункция церебральных систем, регулирующих прием пищи. Наибольшее значение в этой дисфункции имеет серотонинергическая недостаточность (которая также наблюдается при тревожно – депрессивных расстройствах). Прием легкоусвояемых углеводов в состоянии эмоционального дискомфорта способен привести к усилению активности серотонинергических систем мозга. Так, вслед за потреблением повышенных количеств высокоуглеводной пищи в крови увеличивается уровень глюкозы, что ведет к гиперинсулинемии. В условиях последней гематоэнцефалический барьер становится наиболее проницаем для триптофана, в связи с чем увеличивается его уровень в ЦНС, что ведет к усилению синтеза серотонина. Серотонин является нейромедиатором мозга, который участвует в формировании насыщения и эмоционального комфорта.

Таким образом, все вышеизложенное доказывает необходимость диагностики и важность коррекции аффективных расстройств у больных метаболическим синдромом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Абдоминальный тип ожирения, АГ и нарушения метаболизма углеводов и жиров, характерные для МС, наблюдаются также при болезни и синдроме Иценко–Кушинга. Даже внешний вид пациентов с МС и болезнью Иценко–Кушинга зачастую идентичен, что требует проведения дифференциального диагноза именно с этим заболеванием.

Для проведения дифференциальной диагностики с тем или иным эндокринным заболеванием, протекающим со сходной с МС симптоматикой необходимо использовать дополнительные методы исследования.

Компьютерная томография (КТ) надпочечников позволит установить или исключить первичную патологию надпочечников.

КТ или ядерно–магнитно–резонансная томография (ЯМР) гипофиза позволит судить о его функционально – структурном состоянии и установить наличие или отсутствие микро– или макроаденом гипофиза.

Для болезни Иценко–Кушинга характерно наличие опухоли гипофиза и двусторонняя гиперплазия надпочечников. Синдром Иценко–Кушинга может быть обусловлен односторонним поражением надпочечников (кортикостерома, аденокарцинома коры надпочечников).

Дополнительную помощь в дифференциальной диагностике могут оказать гормональные методы исследования. С этой целью определяют содержание в крови кортизола, альдостерона, адренкортикотропного гормона (АКТГ), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ) и т.д.

У пациентов с МС также может наблюдаться небольшое повышение уровней кортизола, пролактина, ТТГ, АКТГ, но при первичной эндокринной

патологии превышение концентрации этих гормонов будет в десятки и сотни раз больше нормальных значений.

При подозрении на наличие альдостеромы определение содержания альдостерона и ренина окажет помощь в дифференциальной диагностике.

Выявлению феохромоцитомы будет способствовать, наряду с КТ надпочечников и парааортальной области, исследование катехоламинов в крови и моче и ванилилминдальной кислоты (ВМК) в моче, особенно в период после гипертонического криза.

Не часто удается выявить органическую причину ожирения, лишь у 1 из 1000 пациентов можно обнаружить заболевание, приводящее к повышению массы тела. Тем не менее, тщательное обследование пациентов для выявления возможной причины ожирения необходимо, так как это в значительной степени влияет на тактику лечения.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Главными целями лечения больных с МС следует считать:

- снижение массы тела,
- достижение хорошего метаболического контроля,
- достижение оптимального уровня АД,
- предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений

Основными звеньями патогенеза МС и его осложнений являются ожирение, инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, дислипидемия и АГ. При этом данный симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления его терапии в том или ином случае.

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышения физической активности, то есть формирование так называемого здорового образа жизни. Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий, а должно проводиться параллельно. Немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным и не требует больших материальных затрат, в то же время необходимы значительные усилия со стороны врачей и самого больного, так как проведение данного вида лечения связано с затратами дополнительного времени. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно потому, что ожирение относится к хроническим заболеваниям.

Немедикаментозное лечение МС включает диетические мероприятия и физические упражнения, результатом которых должно быть уменьшение выраженности ожирения. Снижение массы тела и, особенно, массы висцерального жира

способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии определенных показаний возникает необходимость медикаментозной или даже хирургической коррекции веса тела, но эти мероприятия должны осуществляться только на фоне продолжающихся немедикаментозных вмешательств. Определяя медикаментозную тактику лечения ожирения необходимо помнить о высокой степени сердечно-сосудистого риска у больных МС и учитывать влияние на него лекарственных средств.

В случае преобладания изменений углеводного обмена, заключающихся в нарушении толерантности к углеводам, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза, показано присоединение препаратов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия.

Преобладание в клинической картине МС дислипидемии может служить основанием для назначения гиполипидемической терапии. Показания к назначению данного вида терапии определяются степенью сердечно-сосудистого риска и критическим уровнем основных показателей липидного обмена. Важным условием терапии, направленной на улучшение углеводного и липидного обмена является достижение целевых уровней глюкозы и липидов, что снижает степень риска развития СД, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний и повышает продолжительность жизни больных МС.

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку как уже говорилось ранее, она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, по крайней мере, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут обладать свойствами снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Недопустимо применение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД – менее 140 /90 мм рт. ст., так как именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число сердечно-сосудистых осложнений.

Немедикаментозное лечение ожирения

Для улучшения клинического статуса пациентов с АГ и ожирением обязательно снижать вес до «идеальных» показателей. Достаточно уменьшить его на 5 – 10 % от исходного. Быстрая же потеря веса, наоборот, может явиться определенным стрессом для организма и иметь печальные последствия.

Немедикаментозные мероприятия по снижению веса включают в себя:

- умеренно гипокалорийную диету,
- обучение больных правильному образу жизни с изменением пищевых привычек,
- ведение дневника питания,

– физические упражнения.

Основным и наиболее физиологичным методом лечения является рациональное питание. Понятие «рациональное питание» включает в себя не только употребление «полезных» и исключение «вредных» продуктов, рациональный режим приемов пищи, правильное сочетание продуктов, способы приготовления пищи без жиров, но и определенное поведение в процессе каждого приема пищи.

Особое внимание рациональному питанию должны уделять не только лица уже страдающие ожирением, но и те, у кого имеется наследственная предрасположенность к ожирению, сахарному диабету, артериальной гипертензии и атеросклерозу. В этом случае правильное питание будет служить средством профилактики развития этих заболеваний.

Ни в коем случае нельзя допускать голодания. Это неприемлемый способ лечения ожирения. При голодании клетки тканей человека не получают глюкозу – основной источник энергии и переходят на альтернативный источник питания – жиры. В результате распада собственных жировых депо происходит накопление свободных жирных кислот, а их избыток распадается с образованием кетонных тел.

Необходимо рекомендовать такое ограничение суточной калорийности, которое пациент сможет соблюдать пожизненно без постоянного чувства голода и снижения настроения и ухудшения самочувствия.

Краткосрочные медикаментозные и немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение веса не оправдали себя. Нельзя резко ограничивать калорийность на короткий срок, т.к. это не помогает изменить стереотип питания, а способствует компенсаторному снижению скорости основного обмена и, следовательно, быстрой прибавке веса после прекращения данного диетического режима, что ведет к низкой комплаентности больных. Чтобы повысить приверженность пациентов к лечению, нужно ставить реально достижимые цели.

Для составления сбалансированной диеты нужно рассчитать количество калорий, которое допустимо употребить за сутки с учетом индивидуальных энергозатрат. И из расчета суточной нормы калорий можно составить меню на весь день. При этом можно употреблять продукты с учетом привычных пристрастий, но менять соотношение «вредных» и «полезных» продуктов согласно имеющимся рекомендациям.

Для вычисления суточной потребности в калориях сначала нужно рассчитать скорость основного обмена, в зависимости от пола, возраста и массы тела:

1. Расчет скорости основного обмена:

Женщины	18-30 лет:	$0,0621 \times \text{реальная масса тела в кг} + 2,0357$
	31-60 лет:	$0,0342 \times \text{реальная масса тела в кг} + 3,5377$
	> 60 лет:	$0,0377 \times \text{реальная масса тела в кг} + 2,7545$
Мужчины	18-30 лет:	$0,0630 \times \text{реальная масса тела в кг} + 2,8957$
	31-60 лет:	$0,0484 \times \text{реальная масса тела в кг} + 3,6534$
	>60 лет:	$0,0491 \times \text{реальная масса тела в кг} + 2,4587$

Полученный результат умножают на 240.

2. Расчет суммарного расхода энергии с поправкой на физическую активность:

Скорость основного обмена, полученную в предыдущей формуле (№1), следует умножить на коэффициент, отражающий физическую активность:

- 1,1 (низкая активность)
- 1,3 (умеренная активность)
- 1,5 (высокая активность)

Полученный результат будет отражать суточную потребность килокалорий с учетом физической активности, рассчитанную индивидуально.

Для того, чтобы постепенно, без вреда для здоровья снизить вес нужно уменьшить калорийность пищи на 500-600 ккал в сутки, т.е., из числа, полученного из формулы №2, вычесть 500-600 ккал.

Пример:

Женщина, 35 лет, вес – 100 кг, работа связана с высокими физическими нагрузками.

1. $0,0342 \times 100 \text{ кг} + 3,5377$
 $6,9577 \times 240 = 1669,8 \sim 1670$
2. $1670 \times 1,5 = 2505 \text{ ккал}$
3. $2505 - 500 = 2005 \text{ ккал.}$

Для того чтобы женщине, в приведенном примере постепенно снизить вес, суточная калорийность ее рациона не должна превышать 2005 ккал.

Основной источник калорий – жиры, причем, растительные жиры не менее калорийны, чем животные, хотя и менее «вредные». На долю жиров должно приходиться не более 30% от общего числа калорий в суточном рационе, животных жиров – до 10% и растительных – до 20%.

Углеводы – основной источник энергии для организма. Подсчитывать количество углеводов особенно тщательно нужно больным сахарным диабетом. Доля углеводов в суточном рационе должна составлять 50%.

Белки – это главный «строительный материал» для всех тканей и клеток организма. Суточная норма потребления белка составляет 15 – 20% суточного рациона.

Для тех пациентов, которые не хотят считать калории можно предложить более легкий способ снизить потребление жиров. Следует произвести замену продуктов с высоким содержанием жиров и калорий на обезжиренные и низкокалорийные.

Поскольку неправильное пищевое поведение и привычки у пациентов с ожирением формируются десятками лет, менять их нужно постепенно, в течение длительного времени. Безвредным для здоровья принято считать потерю веса на 2–4 кг в месяц.

Самостоятельно больные ожирением не в состоянии справиться с такими задачами. Большая роль в помощи пациенту отводится лечащему врачу. Однако и сам пациент должен занимать активную позицию, стремиться изменить образ жизни. Необходимо обучение больных, при этом очень важно установление партнерских отношений между врачом и пациентом. Для того чтобы заинтересовать пациента, врач должен помочь понять ему природу его заболевания и объ-

яснить какую опасность для здоровья и жизни оно представляет. Кроме того, пациент должен осознать, что качество и эффективность самоконтроля могут значительно снизить материальные затраты на лечение.

Для достижения успеха в работе с пациентами необходимо войти к ним в доверие отношения и ни в коем случае не осуждать, так как больные очень часто страдают от чувства стыда, связанного с перееданием. Пациенты должны быть уверены, что врач разделяет их веру в способность справиться с поставленной задачей.

Изменить пищевое поведение пациенту помогает ведение дневника питания. Это дисциплинирует пациента, способствует упорядочению рациона, формируя осознанное отношение к изменению режима и качества питания. Кроме того, ведение дневника помогает врачу оценить пищевые привычки и количество реально съеданной пищи, что позволяет корректировать диету.

До начала работы над изменением своего питания и в процессе приобретения навыков рационального питания пациент должен, по крайней мере, 1 раз в неделю описать каждый свой прием пищи за весь день – время приема, количество порций и наименование продуктов. Затем самому, а лучше с помощью врача проанализировать свои записи. Ведение дневника питания помогает понять больному ошибки в выборе продуктов и их количестве.

Очень важно повышение физической активности, которое следует расценивать как важную часть программы по снижению массы тела. Было показано, что повышение физической активности не только способствует большей потере веса, но и позволяет сохранить достигнутый результат.

Перед тем как начать занятия и выбрать вид физических упражнений, пациенту необходимо посоветоваться с врачом. Физические нагрузки и упражнения должны приносить удовольствие больному и хорошо переноситься. Если по состоянию здоровья врач запрещает пациенту заниматься аэробикой и шейпингом это не значит, что нельзя увеличить физическую активность. Самый простой, но достаточно эффективный способ повысить физическую активность – это ходьба. Причем важен не темп ходьбы, а пройденное расстояние. Например, один час ходьбы сжигает 400 ккал, а бег трусцой 20-30 минут лишь 250 – 375 ккал. Физическая активность может заключаться в играх, прогулках, работе в саду или занятиях спортом.

Медикаментозное лечение ожирения

Гипокалорийная диета и повышение физической активности являются основной программой по снижению веса, однако, часто только при их применении трудно достичь желаемого результата. Еще труднее, снизив вес поддержать его на достигнутом уровне. Поэтому в ряде случаев необходимо к немедикаментозным методам лечения ожирения добавлять лекарственные препараты, снижающие вес.

Показанием к их применению является наличие:

– ИМТ ≥ 30 кг/м² или

– ИМТ ≥ 27 кг/м², в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2 типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2 типа).

В настоящее время безопасным для лечения ожирения у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском является препарат периферического действия – орлистат.

Орлистат тормозит всасывание жиров пищи в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) вследствие ингибирования желудочно-кишечных липаз – ключевых ферментов, участвующих в гидролизе триглицеридов пищи, высвобождении жирных кислот и моноглицеридов. Это приводит к тому, что около 30% триглицеридов пищи не переваривается и не всасывается, что позволяет создать дополнительный дефицит калорий по сравнению с применением только гипокалорийной диеты.

Обращение FDA от 29 января 2010 сообщило о результатах завершившегося многоцентрового плацебо-контролируемого исследования SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial). В нем участвовало 10 тысяч пациентов с избыточной массой тела или с ожирением с СД или ишемической болезнью сердца, периферическим атеросклерозом или инсультом в анамнезе, а также с другими СС факторами риска. Риск сердечно-сосудистых осложнений был достоверно выше у пациентов принимающих сибутрамин в сравнении с группой плацебо 11,4% против 10% соответственно ($p=0,0023$). В связи с этим к настоящему дню во всех странах мира, включая Россию оригинальный препарат сибутрамина (меридиа) изъят из обращения.

Хирургическое лечение ожирения

Избыточный вес в настоящее время является бичом жителей развитых стран. С середины 20-го столетия врачи стали разрабатывать методики коррекции избыточного веса, в том числе и хирургические. В отдельную отрасль медицины вылилось особое направление хирургии – бариатрическая хирургия (т.е. хирургия ожирения или хирургия избыточного веса). Стали выполняться высокотехнологичные хирургические вмешательства, целью которых было не только стойкое снижение веса пациента, но и избавление его от болезней, вызванных ожирением: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, болезни позвоночника и суставов, сахарный диабет и т.п. В 1991 году Национальный Институт Здоровья США (National Institute of Health) опубликовал специальные показания для бариатрической хирургии:

«Хирургическая интервенция является опцией выбора для тщательно отобранных больных с клинически тяжелой степенью ожирения (ИМТ ≥ 40 или ≥ 35) с коморбидными состояниями и приемлемыми операционными факторами риска».

Бандажирование желудка

В настоящее время наибольшей популярностью пользуется регулируемое бандажирование желудка. Суть его заключается в наложении специального бандажа на желудок, разделяющего его на верхний и нижний отдел. Вся пища попа-

дает в верхнюю часть желудка, которая значительно меньше нижней. В результате человек насыщается от употребления малого количества пищи (меньшими порциями на более длительное время) и начинает быстро терять вес.

В данной методике используются специальный бандаж, позволяющий регулировать диаметр переходного отверстия, – сложное устройство, имеющее гидравлическую систему. Гидравлическая система бандажа представляет собой манжету, которая закреплена на внутренней поверхности кольца, и может раздуваться. Через соединительную трубочку манжета соединена с устройством, которое называется "порт". Порт располагается под кожей живота и предназначен для того, чтобы через него заполнять всю систему жидкостью. При заполнении системы внутренний просвет кольца уменьшается. Удаление же части жидкости из системы приводит к увеличению просвета. Таким образом, можно точно регулировать просвет сужения в зависимости от потребностей пациента.

Рукавная резекция желудка (Sleeve Gastrectomy)

Рукавная гастрэктомия (синонимы: уменьшающая, продольная резекция желудка, рукавная резекция желудка, Sleeve Gastrectomy) отличается от резекции, применяемой при онкологических заболеваниях или язвенной болезни. Удаляется боковая часть желудка, при этом важные физиологические клапаны желудка (кардиальный сфинктер и привратник) сохраняются, и, таким образом, желудок после остается физиологически вполне функциональным. Из объемного мешка желудок превращается в узкую трубку, где пища, проходя по длинному и очень узкому «трубопроводу» вызывает стойкое чувство насыщения при очень малом количестве и довольно быстро уходит в кишечный тракт. Так как вместимость желудка уменьшается физически, а не искусственно, ощущение сытости приходит естественно. Это, в свою очередь, приводит к значительному снижению веса без необходимости в строгих диетах и долгосрочном медицинском наблюдении.

Секреторная активность желудка, при этом, конечно, уменьшается, но это тоже играет на руку задаче снижения веса.

Кроме того, доказано, что грелин (пептидный гормон, вызывающий чувство голода) производится дном желудка и воздействует на мозг, вызывая чувство голода. Понижение грелина – главная причина, по которой рукавная резекция описывается как самый естественный метод уменьшения желудка.

РГ вполне можно рассматривать как операцию выбора у пациентов с относительно умеренным избытком веса (при индексе массы тела от 35 до 45). РГ может быть предложена пациентам вне зависимости от возраста, в том числе подросткам и лицам пожилого возраста. РГ хорошо зарекомендовала себя и в тех случаях, когда бандажирование желудка не дало желаемых результатов. РГ можно рассматривать как альтернативу бандажированию желудка.

В отличие от бандажирования желудка, после РГ в организме не остается инородного материала (силикона). Снижение веса начинается сразу после операции, завершается раньше, чем после бандажирования и не зависит от дополнительных манипуляций с регулируемой системой, а фактически определяется новой анатомией желудка. При бандажировании желудка результат лечения

наступает не сразу, а лишь по мере наполнения системы, и в дальнейшем будет зависеть от того, как функционирует система бандажа. Со временем желудочный бандаж, как и любая техника, может выйти из строя, потребовать устранения неисправности, а то и вовсе замены. При РГ это невозможно, т.к. никаких имплантатов здесь не используется. Хотя, надо признаться, что операция РГ технически сложнее и несколько более рискованнее, чем бандажирование желудка. Операцию можно выполнять как открытым способом, так и лапароскопически. Сроки пребывания в стационаре на 1–2 дня больше, чем при бандажировании.

Ввиду того, что операция РГ сравнительно молода, пока никто не может сказать, насколько стабильны ее результаты через 5-10 и более лет. Поэтому если со временем результат окажется недостаточным, может потребоваться второй этап лечения – гастрощунтирование. При этом второй этап будет легче выполнить, поскольку "желудочный" этап уже фактически сделан.

При неосложненном послеоперационном течении РГ не приводит к инвалидности. Наоборот, по мере потери массы тела пациенты получают возможность нормально жить и работать, избавляются от многих сопутствующих ожирению заболеваний, переходят в новое качество жизни.

Гастрощунтирование - "золотой стандарт" хирургии ожирения

Операция гастрощунтирования (ГШ) или шунтирования желудка применяется для лечения тяжелых форм ожирения с 1966 года и является операцией №1 в мире. Ежегодно выполняется около 150 тысяч подобных операций. Операция выполняется как открытым способом, так и лапароскопическим путем, т.е. без протяженных кожных разрезов, через отдельные проколы на брюшной стенке. В этом случае она может быть технически сложнее, занимать больше времени, но лучше переносится пациентами, способствует более раннему восстановлению трудоспособности, возвращению к нормальному образу жизни.

ГШ относится к сложным комбинированным операциям и сочетает в себе рестриктивный компонент, т.е. уменьшение объема желудка и реконструкцию тонкой кишки, направленную на ограничение всасывания компонентов пищи – это обеспечивает эффективное снижение массы тела. Уменьшение количества потребляемой пищи достигается путем создания в верхней части желудка "малого желудочка" объемом до 20–30 мл, который соединяется непосредственно с тонкой кишкой. Остальная, большая по объему, часть желудка при этом не удаляется, но полностью выключается из пассажа пищи. Таким образом, после этой операции пища из пищевода сразу попадает в малую часть желудка и оттуда непосредственно в тонкую кишку, минуя большую часть желудка и двенадцатиперстную кишку. Сок, вырабатываемый желудком, а также желчь и сок поджелудочной железы поступают по другой петле кишки и смешиваются с пищей уже в тонкой кишке. В результате операции количество потребляемой пищи уменьшается в несколько раз. При этом раннее попадание пищи в тонкую кишку вызывает выраженное и устойчивое чувство насыщения, отсутствие желания продолжать прием пищи, появление равнодушия к еде.

Удаление желчного пузыря при ГШ может потребоваться в связи с повышенной вероятностью образования в нем камней по мере снижения массы тела и

является мерой профилактики обострения холецистита и панкреатита в отдаленные сроки после операции.

Период потери веса составляет от 16 до 24 месяцев, и снижение массы тела достигает 65–75% от исходного избытка массы тела. Другим достоинством операции является эффективное воздействие при сахарном диабете 2 типа и положительное влияние на липидный состав крови, что снижает риск развития сердечно–сосудистых заболеваний.

Помимо снижения веса у 80% пациентов нормализуется сахар крови, и теряется необходимость в приеме сахароснижающих препаратов, пациенты забывают слово диета.

После гастрошунтирования снижение веса идет постепенно в течение 1–2 лет, пациенты теряют от 50 до 100% избыточной массы тела, а многие добиваются идеального веса.

Билиопанкреатическое шунтирование (БПШ)

БПШ – комбинированная операция, при которой производится уменьшение объема желудка и реконструкция тонкой кишки, направленная на уменьшение всасывания компонентов пищи. При резекции желудка создается небольшой желудочек объемом 60–120 мл, что приводит к быстрому насыщению от небольшого количества пищи. За счет реконструкции кишечника длина тонкой кишки, участвующей в пищеварении уменьшается до 250 см. Желчь и сок поджелудочной железы при этом отводятся в конечную часть тонкой кишки, что способствует уменьшению количества расщепляемого и усвояемого пищевого жира. Быстрое поступление пищи из уменьшенного желудка в подвздошную кишку также способствует возникновению раннего и устойчивого насыщения во время еды. Как правило, операция предусматривает также удаление желчного пузыря и червеобразного отростка. Выключенная из пассажа 12-перстная кишка, практически вся тощая и часть подвздошной кишки составляют билиопанкреатическую петлю, по которой отводится желчь и сок поджелудочной железы в дистальный отдел подвздошной кишки. Участок терминального отдела подвздошной кишки протяженностью 50–100 см, где химус смешивается с пищеварительными соками, составляет общую петлю. После такой реконструкции расщепление и всасывание белков осуществляется в желудке и алиментарной петле тонкой кишки под действием протеолитических ферментов. Рестриктивный компонент операции обеспечивает первоначальное снижение массы тела на период в течение нескольких месяцев. Расщепление и всасывание жиров и сложных углеводов под воздействием желчи и панкреатической амилазы происходит лишь на уровне общей петли. Селективная мальабсорбция жиров и сложных углеводов обеспечивает стабильное и долговременное снижение избыточной массы тела до 70% от дооперационного уровня.

Коррекция гипергликемии

Одним из проявлений МС является гипергликемия натощак и/или НТГ. Гипергликемия, особенно постпрандиальная, играет важную роль в развитии сер-

дечно–сосудистых заболеваний и преждевременной смертности у больных с НТГ. С другой стороны, адекватный контроль гликемии существенно снижает у этих больных сердечно-сосудистый риск.

В случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде нарушения толерантности к углеводам или гипергликемии натощак, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза показано присоединение препаратов, влияющих на углеводный обмен (бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы альфа-глюкозидаз).

Целевой уровень глюкозы в капиллярной крови: натощак < 5,5 ммоль/л, постпрандиальный уровень < 7,5 ммоль/л.

Гипергликемия натощак

Бигуаниды.

Основными их свойствами являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина. В настоящее время применяется единственный препарат этого класса – *метформин*, так как было доказано, что он обладает минимальным риском развития лактатацидоза.

Метформин не оказывает влияния на секрецию инсулина, чем и обусловлено отсутствие гипогликемических эпизодов при его назначении. Это относится не только к больным СД, но и к пациентам с нормогликемией. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином, уменьшает ГИ, способствует снижению массы тела, уровня АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ.

Наряду с действием метформина на углеводный обмен, он оказывает и благоприятное влияние на липидный обмен. Восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину приводит к снижению продукции в печени ХС ЛПОНП, следствием чего является снижение уровня ТГ.

Среди побочных эффектов метформина, таких как диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лактатацидоза, но при применении метформина риск развития лактатацидоза минимален - в 20 раз меньше по сравнению с другими бигуанидами, применяемыми ранее. Необходимо учитывать все противопоказания к назначению метформина. К ним относятся гипоксические состояния: сердечная, коронарная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, злоупотребление алкоголем.

Метформин принимают по 500–850 мг 1–3 раза в день под контролем глюкозы крови.

Тиазолидиндионы.

Действие тиазолидиндионов направлено на снижение ИР в тканях, главным образом мышечной и жировой. Тиазолидиндионы являются высокоафинными агонистами ядерных рецепторов, активируемых пероксисомальным пролифератором (PPAR) типа гамма. Ядерные рецепторы семейства PPAR стимулируют транскрипцию значительного числа генов. PPAR-гамма играют важную роль в

липидном метаболизме, процессах утилизации глюкозы, формировании инсулинрезистентности, образовании пенистых клеток и атерогенезе, а также в развитии СД и ожирения. Агонисты PPAR-гамма тиазолидиндионы повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением уровней глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови. Клиническая эффективность препаратов этой группы в контроле гипергликемии как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином и другими сахаропонижающими препаратами подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. В отличие от других пероральных сахаропонижающих препаратов, применение тиазолидиндионов не сопровождается повышением риска гипогликемии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако для тиазолидиндионов характерны некоторые специфичные побочные эффекты: периферические отеки и повышение массы тела.

Нарушение толерантности к глюкозе

Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и ИР, является акарбоза – представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз.

Механизм действия акарбозы – обратимая блокада альфа-глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит к нарушению ферментативного расщепления поли – и олигосахаридов и всасыванию моносахаридов, вследствие чего предотвращается развитие постпрандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина.

Обычно первые 10–15 дней акарбозу принимают по 50 мг 3 раза в день, непосредственно перед или вовремя еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в день с учетом переносимости. Подобная тактика назначения акарбозы позволяет предотвратить или уменьшить желудочно – кишечные симптомы, такие как метеоризм и диарея. При расстройствах кишечника, вызванных приемом препарата, необходимо строго соблюдать диету с ограничением углеводов и уменьшить его дозу. Противопоказаниями к назначению акарбозы являются заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением всасывания, язвы, дивертикулы, трещины, стенозы. Акарбозу не следует назначать лицам моложе 18 лет, при беременности и лактации.

Гиполипидемическая терапия метаболического синдрома

Дислипидемия (ДЛП) является одним из основных признаков МС и факторов риска раннего развития атеросклероза. Она может быть как следствием, так и одной из причин развития ИР вследствие снижения инсулинзависимого транспорта глюкозы. К назначению гиполипидемической терапии пациентам с МС необходимо подходить индивидуально, с учетом не только уровней ХС и ТГ, но и наличия или отсутствия ИБС или других основных ее факторов риска. У пациентов с ИР предпочтительнее использовать все возможности для первичной профилактики атеросклероза, так как, базируясь только на принципах вторичной профилактики, когда уже существует клинически значимое поражение мозговых и коронарных артерий, невозможно добиться значимого успеха в увеличении

выживаемости таких больных. У больных с МС и гиперлипидемией необходимо проводить стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений по системе SCORE. При риске более 5% рекомендовано более интенсивное вмешательство с назначением статинов, фибратов для достижения строгих целевых уровней показателей липидного обмена. Больным с МС в связи с высоким риском возникновения ИБС необходимо такое же снижение уровня ХС ЛПНП, как и больным с установленным диагнозом ИБС.

Статины

Широкое применение статинов при лечении дислипидемии больных с МС оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гиполипидемическим действием, имеют наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся. Статины уменьшают заболеваемость и смертность, связанную с ИБС и общую смертность у больных СД 2 типа существенно больше, чем у больных без СД.

Основные механизмы диабетогенного эффекта статинов окончательно не ясны. Экспериментальные данные показывают, что статины могут прямо влиять на секрецию инсулина, воздействуют на β -клетку поджелудочной железы, угнетая глюкозостимулируемое увеличение свободного цитоплазматического кальция и L-каналов для этого иона, от которых зависит секреция инсулина и β -клеточного апоптоза.

Статины, прежде всего липофильные, могут оказывать тормозящее влияние на процессы внутриклеточной передачи сигнала инсулина, приводя к снижению экспрессии GLUT-4 и дисрегулируя GLUT -1 в жировой ткани. Это способствует снижению инсулин-зависимого транспорта глюкозы в клетку и чувствительности к инсулину, что может привести к развитию нарушений толерантности к глюкозе.

Все это создает ситуацию парадокса, когда с одной стороны терапия статинами значительно снижает сердечно-сосудистые риски у больных СД, а с другой стороны может увеличивать риск развития самого СД.

Таким образом, опасность диабетогенного эффекта статинов не идет ни в какое сравнение с благоприятным эффектом статинов как у больных СД, так и без СД у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Возможно, пациенты старше 65 лет могут представлять собой группу, в которой преимущества терапии статинами не так явно превышают потенциальный риск развития СД, что требует дополнительного изучения. В группах больных с высоким риском развития СД при лечении статинами, особенно высокими дозами, мониторинг уровня глюкозы крови должен стать регулярным. У таких больных в ряде случаев высокие дозы статинов следует заменить комбинированной терапией с эзетимибом.

Лечение статинами назначают с небольших доз, постепенно титруя дозу до достижения целевых уровней показателей липидного обмена. Статины переносятся хорошо, однако могут вызывать диспепсические расстройства в виде запоров, метеоризма, болей в животе. В 0,5-1,5% случаев отмечается повышение печеночных ферментов в крови. Превышение уровня верхней границы нормы в 3

раза хотя бы одного из печеночных ферментов является основанием для прекращения лечения. Через некоторое время, когда ферменты снизятся до нормальных значений лечение можно возобновить, применяя меньшие дозы, либо назначить другой статин. В 0,1-0,5% случаев на фоне терапии статинами наблюдаются миопатии и миалгии. Самым опасным осложнением при приеме статинов является рабдомиолиз или распад мышечной ткани, что сопровождается повышением КФК более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. При подозрении на развитие рабдомиолиза применение статинов следует немедленно прекратить.

Фибраты

Способность фибратов снижать уровень ТГ, повышать уровень ХСЛПВП, повышать активность липопротеидлипазы и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их ценными в лечении дислипидемии при МС. Результаты многочисленных исследований показали, что применение фибратов снижает содержание общего холестерина на 20-25%, ТГ на 40-50% и повышает ХС ЛПВП на 10-15%, что значительно снижает риск инфарктов, инсультов и смерти, связанной с ИБС.

Фибраты хорошо переносятся, однако в 5-10% случаев могут возникать диспепсические расстройства в виде запоров, диареи, метеоризма. Эти нежелательные явления, как правило, протекают в легкой форме и не требуют отмены лечения. Не рекомендуется принимать фибраты при желчнокаменной болезни.

Никотиновая кислота

Никотиновая кислота оказывает сходное с фибратами действие на показатели липидного обмена, но ее длительное применение не может быть рекомендовано больным с ИР в связи с возможностью этого препарата снижать толерантность к глюкозе, повышать уровень мочевой кислоты и усугублять ИР. Тем не менее, в некоторых случаях при неэффективности других комбинаций допускается использование никотиновой кислоты в дозе не более 2 г/сут при частом контроле глюкозы крови.

Секвестранты желчных кислот не применяются в качестве препаратов первого выбора при лечении дислипидемии у больных с МС, так как могут вызывать нежелательное повышение ТГ.

Антигипертензивная терапия

Назначая гипотензивную терапию необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, не оказывающие влияния на обменные процессы. Недопустимо применение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД – менее 140 /90 мм рт. ст.

Препаратами выбора для лечения АГ у больных с МС являются *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)* и *антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)*, с доказанным метаболически нейтральным и органопротективным действием, а также способностью снижать риск развития СД 2 типа. Крупное многоцентровое исследование ONTARGET не выявило преимуществ ИАПФ над АРА, кроме того, что для АРА не присущи побочные эффекты ИАПФ.

Однако некоторые АРА обладают дополнительными свойствами, что дает им преимущество для лечения АГ при МС. Так, *телмисартан* является частичным агонистом PPAR-гамма рецепторов, и только *лозартан* снижает уровень мочевой кислоты.

Для достижения целевого уровня АД целесообразно к ИАПФ или АРА присоединять блокаторы кальциевых каналов, которые зарекомендовали себя, как препараты, не влияющие на метаболические процессы, что делает их безопасными для применения у больных с МС. Такая комбинация не только хорошо снижает АД и воздействует на органы-мишени, но также снижает риск развития сахарного диабета.

Для лечения АГ у больных с МС предпочтением пользуются недигидропиридиновые БКК и дигидропиридиновые, не оказывающие влияние на активность СНС и автоматизм синусового узла. С гипотензивной целью широко используются БКК с пролонгированным действием. В большом числе рандомизированных исследованиях подтверждена не только высокая антигипертензивная эффективность, но и безопасность БКК пролонгированного действия. БКК обладают способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка, а также оказывают антисклеротический эффект.

Без необходимости не следует назначать больным с МС бета-адреноблокаторы, поскольку многие из них могут негативно влиять на чувствительность к инсулину, углеводный и липидный обмен. В меньшей степени это относится к вазодилиатирующим бета-блокаторам – небивололу и карведилолу. Важной особенностью небиволола является не только исключительно высокая β_1 -селективность, но и влияние на продукцию оксида азота – одного из основных эндогенных вазодилататоров, выработка которого снижена у этой категории пациентов. Выраженный вазодилатирующий эффект небиволола вследствие повышения NO-зависимой вазодилатации приводит к снижению ОПСС и, таким образом, к улучшению чувствительности рецепторов периферических тканей к инсулину. Этим обусловлено улучшение показателей углеводного и липидного обмена в виде достоверного снижения глюкозы, ОХС и ТГ. Кроме того, небиволол обладает пролонгированным 24-часовым действием, что подтверждается высоким значением показателя Т/Р – 90 % при однократном приеме. Его назначение не требует титрации дозы, так как 5 мг небиволола в сутки по данным ряда клинических исследований является наиболее оптимальным. Исключение составляют пациенты в возрасте старше 65 лет с поражением почек. У этой категории пациентов стартовая доза препарата – 2,5 мг. В серии контролируемых исследований было показано, что частота побочных эффектов при назначении небиволола сопоставима с таковой в группе плацебо.

Карведилол в отличие от β_1 -селективных блокаторов, помимо β_1 -адренорецепторов, блокирует также β_2 - и α -адренорецепторы. Эффекты комбинированной бета- и альфа-блокады проявляются в снижении общего и периферического сосудистого сопротивления. Это приводит к усилению периферического кровотока, улучшению почечной перфузии и повышению скорости клубочковой фильтрации, повышению чувствительности периферических тканей к инсулину. Типичные для бета-блокаторов неблагоприятные эффекты на обмен глюкозы и липидов уменьшаются с помощью β_1 -блокады.

Одним из основных механизмов развития АГ при МС является гиперволемиа, возникающая вследствие повышенной реабсорбции натрия и воды в проксимальных отделах почечных канальцев на фоне гиперинсулинемии. Поэтому мочегонные препараты являются одним из классов антигипертензивных препаратов, применяющихся при данной патологии.

К сожалению, практически все классы мочегонных препаратов обладают такими нежелательными побочными эффектами, как гипокалиемия, нарушение углеводного, липидного и пуринового обменов, снижении потенции. Наиболее безопасным мочегонным препаратом является тиазидоподобный диуретик *индапамид*.

Однако зачастую возникает необходимость больным с МС и СД типа 2 назначать тиазидные или петлевые диуретики. Для устранения негативных метаболических эффектов рекомендуется комбинировать их с ингибиторами АПФ и АРА.

Пациентам с АГ и наличием метаболических нарушений, по возможности, следует избегать комбинации β -блокатора и диуретика, т.к. оба препарата, входящие в нее неблагоприятно действуют на обмен глюкозы и липидов.

При необходимости многокомпонентной антигипертензивной терапии больным с МС можно назначать *агонисты имидазолиновых рецепторов*. Эта группа препаратов показана в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен.

Антиагрегантная терапия

У пациентов с МС снижается активность фибринолитической системы, что связано с повышением концентрации и активности ингибитора такнового активатора плазминогена 1 (ИАП-1). Как показали результаты ряда исследований, к повышению продукции ИАП-1 приводят ИР, ГИ, гипергликемия, ожирение, гипертриглицеридемия, ФНО- α и трансформирующий фактор роста- β , вырабатываемые адипоцитами висцеральной жировой ткани. Эти изменения определяют необходимость назначения антиагрегантной терапии больным с МС. *Ацетилсалициловая кислота* применяется в дозе 100мг ежедневно при условии целевых показателей АД.

Лечение аффективных расстройств

В 2000г. МЗ РФ были утверждены методические рекомендации № 2000/107 «Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессиями, в условиях территориальной поликлиники», согласно которым врач психиатрического

профиля может, заподозрив нарушение психического состояния, самостоятельно произвести скрининговое психологическое обследование больного. Эта процедура проводится с согласия больного или без его согласия, если «оставление больного без медицинской помощи ухудшит его состояние».

Согласно методическим рекомендациям, амбулаторно разрешается лечить:

- легкие и умеренные депрессивные эпизоды без психотических проявлений
- нетяжелые депрессии, сопутствующие соматическим заболеваниям.

I. Немедикаментозный подход – психотерапия

II. Медикаментозная терапия - антидепрессанты

Антидепрессанты представляют собой разнородную группу соединений с общими терапевтическими свойствами, наиболее важными из которых являются тимоаналептический, анксиолитический, психоактивирующий, анальгетический, антиобсессивный. На основании терапевтического спектра действия и типов побочных эффектов антидепрессанты традиционно подразделяются на следующие основные группы:

1. селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам)
2. антагонисты / ингибиторы обратного захвата серотонина (АИОЗС) (тразодон, нефазодон)
3. селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС) (тианептин)
4. норадренергические специфические серотонинергические антидепрессанты (НССА) (миртазапин)
5. селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСн) (милнаципран, венлафаксин)
6. ингибиторы захвата допамина – норадреналина (бупропион)
7. трициклические антидепрессанты (ТЦА) (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, докседин) и родственные препараты гетероциклического строения (миансерин, амоксапин, мапротилин)
8. ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО) (ниаламид).

Классификация антидепрессантов по активирующему эффекту

Седативные:

- докседин
- амитриптилин
- тримипрамин
- миансерин
- флувоксамин
- тразодон

Сбалансирующие:

- кломипрамин
- мапротилин
- тианептин

- пиразидол
- сертралин
- пароксетин

Стимулирующее:

- ниаламид
- имипрамин
- фенелзин
- дезипрамин
- флуоксетин

Кроме того, антидепрессанты подразделяются на препараты, предпочтительно применяемые в общей медицинской и специализированной психиатрической сети. К антидепрессантам первого ряда относят препараты в наибольшей мере соответствующие требованиям общетерапевтической клиники с мягким тимоаналептическим эффектом и минимально выраженными нежелательными нейротропными и соматотропными эффектами, которые могли бы нарушить функцию внутренних органов, привести к усугублению соматической патологии. К антидепрессантам первого ряда относятся СИОЗС, ССОЗС, НССА, СИОЗСиН, модуляторы серотонина.

Профилактика аффективных реакций у больных с метаболическим синдромом

I. Основой для психологической профилактики тревожно – депрессивных расстройств является **принцип «здесь и теперь»**, активизирующий интенсивность переживания актуального времени. В соответствии с этим принципом пациента обучают эффективному существованию в настоящем времени, когда главной ценностью и единственной реальностью является текущий момент жизни.

II. Лечение ожирения следует начинать с **усиления мотивированности пациента** на уменьшение массы тела, с фиксированием внимания и с конкретизацией абсолютно всех положительных сдвигов, которые следуют за снижением веса. Для каждого больного необходимо построить индивидуальный перечень мотивов исходя из его проблем, нужд и запросов. Возможно формирование у больного ожирением следующих мотивов для нормализации и стабилизации массы тела:

1. улучшение соматического здоровья и самочувствия: исчезновение одышки, учащенного сердцебиения, повышенной потливости, болей в суставах при физической нагрузке, снижение АД, улучшение углеводного и липидного обмена, снижение риска ССЗ

2. улучшение психического состояния и повышение самооценки: нормализация эмоциональной сферы, улучшение сна, расширение межличностных контактов

3. расширение повседневных возможностей: легче одеваться, двигаться, заниматься домашним хозяйством, подниматься по лестнице, гулять

4. улучшение внешнего вида пациента: усиление привлекательности, появление возможности носить модную одежду, ходить, не стесняясь на пляж

5. повышение профессиональных возможностей и карьерного роста

6. улучшение внутрисемейных отношений

7. улучшение способности к деторождению, снижение риска возникновения осложнений при беременности и в родах

8. уменьшение риска передачи детям неправильного образа жизни, который способствует ожирению и как следствие метаболическим нарушениям.

Усиление подобных мотиваций следует проводить с обязательным учетом возраста, пола, образования и профессии пациента.

III. Следующий принцип – **формирование у больного реалистичных целей**. Завышенные, нереалистичные желания по снижению массы тела и получения результатов от используемой терапии могут порождать ощутимые сложности во взаимопонимании с врачом и вызвать негативную эмоциональную реакцию у пациента. Желательно сместить цель больного со стремления сбросить максимум килограммов на более важную цель – обретение соматического и эмоционального благополучия. Если больной осознает и ощущает, что потеря каждого килограмма приближает его к здоровью и расширяет его возможности, то у него повышается удовлетворенность результатами терапии, улучшается контакт с врачом, лучше выстраивается долговременная стратегия лечения.

Заключение

Таким образом, рассматривая проблему МС еще раз хочется подчеркнуть ее актуальность и значимость для всех клиник внутренних болезней. Необходима дальнейшая консолидация усилий врачей различных медицинских специальностей для разработки единых диагностических критериев, а также формирования оптимальных подходов терапии пациентов данной категории.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

<p>Т. Я испытываю напряженность, мне не по себе</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 все время <input type="checkbox"/> 2 часто <input type="checkbox"/> 1 время от времени <input type="checkbox"/> 0 совсем не испытываю 	<p>Д. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 практически все время <input type="checkbox"/> 2 часто <input type="checkbox"/> 1 иногда <input type="checkbox"/> 0 совсем нет
<p>Т. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 0 совсем не испытываю <input type="checkbox"/> 1 иногда <input type="checkbox"/> 2 часто <input type="checkbox"/> 3 очень часто 	<p>Д. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает такое же чувство</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 0 определенно, это так <input type="checkbox"/> 1 наверное, это так <input type="checkbox"/> 2 лишь в очень малой степени это так <input type="checkbox"/> 3 это совсем не так
<p>Т. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 определенно, это так, и страх очень сильный <input type="checkbox"/> 2 да, это так, но страх не очень сильный <input type="checkbox"/> 1 иногда, но это меня не беспокоит <input type="checkbox"/> 0 совсем не испытываю 	<p>Д. Я не слежу за своей внешностью</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 определенно, это так <input type="checkbox"/> 2 я не уделяю этому столько времени, сколько нужно <input type="checkbox"/> 1 может быть, я стал меньше уделять этому внимания <input type="checkbox"/> 0 я слежу за собой так же, как и раньше.
<p>Т. Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 определенно, это так <input type="checkbox"/> 2 наверное, это так <input type="checkbox"/> 1 лишь в некоторой степени это так <input type="checkbox"/> 0 совсем не испытываю 	<p>Д. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 0 определенно, это так <input type="checkbox"/> 1 наверное, это так <input type="checkbox"/> 2 лишь в очень малой степени это так <input type="checkbox"/> 3 совсем не способен
<p>Т. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 постоянно <input type="checkbox"/> 2 большую часть времени <input type="checkbox"/> 1 время от времени и не так часто <input type="checkbox"/> 0 только иногда 	<p>Д. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 0 точно так же, как и обычно <input type="checkbox"/> 1 да, но не в той степени, как раньше <input type="checkbox"/> 2 значительно меньше, чем обычно <input type="checkbox"/> 3 совсем так не считаю
<p>Т. У меня бывает внезапное чувство паники</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 очень часто <input type="checkbox"/> 2 довольно часто <input type="checkbox"/> 1 не так уж часто <input type="checkbox"/> 0 совсем не бывает 	<p>Д. Я испытываю бодрость</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 3 совсем не испытываю <input type="checkbox"/> 2 очень редко <input type="checkbox"/> 1 иногда <input type="checkbox"/> 0 практически все время
<p>Т. Я легко могу сесть и расслабиться</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 0 определенно, это так <input type="checkbox"/> 1 наверное, это так <input type="checkbox"/> 2 лишь изредка это так <input type="checkbox"/> 3 совсем не могу 	<p>Д. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 часто 1 иногда 2 редко 3 очень редко

Опросник пищевого поведения ЕАТ 26

ФИО _____

возраст _____ лет

Дата « ____ » _____ 20 ____ г.

	Пожалуйста, поставьте по одной галочке в соответствующей ячейке для каждого из следующих утверждений по предложенным критериям (кроме графы «счет»)	всегда	обычно	часто	иногда	редко	никогда	счет
1.	Я испытываю ужас при мысли об избыточном весе							
2.	Я избегаю приема пищи, даже когда голоден (голодна)							
3.	Я считаю, что испытываю озабоченность по поводу еды							
4.	У меня были эпизоды переедания, когда я чувствовал (чувствовала), что могу не остановиться							
5.	Я разрезаю свою еду на маленькие кусочки							
6.	Я знаю о количестве калорий в пище, которую я ем							
7.	Я особенно избегаю есть пищу с высоким содержанием углеводов (хлеб, рис, картофель и т.д.)							
8.	Я чувствую, что другие хотели бы, чтобы я ел(а) больше							
9.	У меня бывает рвота после того, как поем							
10.	Я испытываю чрезмерную вину после еды							
11.	Меня преследуют мысли о похудании							
12.	Я думаю о сгорании калорий при выполнении физических упражнений							
13.	Другие люди думают, что я слишком худой (худая)							
14.	Я озадачен(а) мыслями о жировых отложениях на моем теле							
15.	Прием пищи у меня занимает больше времени, чем у других							
16.	Я избегаю еду, содержащую сахар							
17.	Я употребляю диетические продукты							
18.	Я испытываю ощущение того, что еда контролирует мою жизнь							
19.	Я проявляю самоконтроль в отношении еды							
20.	У меня есть ощущение того, что другие заставляют меня принимать пищу							
21.	Я уделяю слишком много времени еде и мыслям о ней							
22.	Я испытываю дискомфорт после употребления сладостей							
23.	Я использую диету							
24.	Я предпочитаю, чтобы мой желудок был пуст							
25.	Я испытываю удовольствие от того, что пробую дорогие продукты							
26.	Я испытываю побуждение вызвать у себя рвоту после еды							

Голландский опросник пищевого поведения DEBQ

ФИО _____

ВОЗРАСТ _____ ДАТА _____

Инструкция. Перед Вами ряд вопросов, касающихся Вашего поведения, связанного с приемом пищи. Ответьте на них одним из пяти возможных ответов: «никогда», «редко», «иногда», «часто» и «очень часто», поставив галочку на соответствующем столбце на бланке теста.

№	Вопросы	Нико- гда	Редко	Ино- гда	Часто	Очень часто
1	Если Ваш вес начинает нарастать, едите ли Вы меньше обычного?					
2	Стараетесь ли Вы есть меньше, чем Вам хотелось бы, во время обычного приема пищи (завтрак, обед, ужин)?					
3	Часто ли Вы отказываетесь от еды и питья из-за того, что беспокоитесь о Вашем весе?					
4	Аккуратно ли Вы контролируете количество съеденного?					
5	Выбираете ли Вы пищу преднамеренно, чтобы похудеть?					
6	Если Вы переели, будете ли Вы на следующий день есть меньше?					
7	Стараетесь ли Вы есть меньше, чтобы не поправиться?					
8	Часто ли Вы стараетесь не есть между обычными приемами пищи из-за того, что следите за своим весом?					
9	Часто ли Вы стараетесь не есть вечерами, потому что следите за своим весом?					
10	Имеет ли значение Ваш вес, когда Вы что-либо едите?					
11	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы раздражены?					
12	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вам нечего делать?					
13	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы подавлены или обескуражены?					
14	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вам одиноко?					
15	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вас кто-то подвел?					
16	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вам что-либо препятствует, встает на Вашем пути, или нарушаются Ваши планы, либо что-то не удается?					
17	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы предчувствуете какую-нибудь неприятность?					

№	Вопросы	Нико-гда	Редко	Ино-гда	Часто	Очень часто
18	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы встревожены, озабочены или напряжены?					
19	Возникает ли у Вас желание есть, когда «все не так», «все валится из рук»?					
20	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы испуганы?					
21	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы разочарованы, когда разрушены Ваши надежды?					
22	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы взволнованы, расстроены?					
23	Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы скучаете, утомлены, беспокойны?					
24	Едите ли Вы больше, чем обычно, когда еда вкусная?					
25	Если еда хорошо выглядит и хорошо пахнет, едите ли Вы больше обычного?					
26	Если Вы видите вкусную пищу и чувствуете ее запах, появляется ли у Вас желание есть?					
27	Если у Вас есть что-то вкусненькое, съедите ли Вы это немедленно?					
28	Если вы проходите мимо булочной (кондитерской), хочется ли Вам купить что-то вкусное?					
29	Если Вы проходите мимо закусочной или кафе хочется ли Вам купить что-то вкусное?					
30	Когда Вы видите как едят другие, появляется ли у Вас желание есть?					
31	Можете ли Вы остановиться, если едите что-то вкусное?					
32	Едите ли больше, чем обычно, в компании (когда едят другие)?					
33	Когда Вы готовите пищу, часто ли пробуете ее?					

Опросник для выявления степени экстернального пищевого поведения

вопрос	никогда	редко	иногда	часто	Очень часто	всегда
Едите ли Вы больше, чем обычно, когда еда вкусная?						
Если еда хорошо выглядит и хорошо пахнет, едите ли Вы больше обычного?						
Если Вы видите вкусную пищу и чувствуете ее запах, появляется ли у Вас желание есть?						
Если у Вас есть что-то вкусное, съедите ли Вы это немедленно?						
Если Вы проходите мимо булочной, хочется ли Вам купить что-то вкусное?						
Если Вы проходите мимо закусочной или кафе, хочется ли Вам купить что-нибудь вкусное?						
Когда Вы видите, как едят другие, появляется и у Вас желание есть?						
Можете ли Вы остановиться, если едите что-то вкусное?						
Едите ли Вы больше, чем обычно, в компании (когда едят другие)?						
Когда Вы готовите пищу, часто ли пробуете ее?						

Опросник для выявления степени эмоциогенного пищевого поведения:

вопрос	никогда	редко	иногда	часто	Очень часто	всегда
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы раздражены						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вам нечего делать						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы подавлены или обескуражены						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вам одиноко						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вас кто-то подвел						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вам что либо препятствует, встает на Вашем пути, или нарушаются Ваши планы						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы предчувствуете какую-нибудь неприятность						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы встревожены, озабочены или напряжены						
Возникает ли у Вас желание есть, когда «все не так»						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы испуганы						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы взволнованы, расстроены						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы разочарованы						
Возникает ли у Вас желание есть, когда Вы скучаете, утомлены, неспокойны						

Тестовый контроль

1. К факторам, влияющим на развитие метаболического синдрома, относят:
 - а. Избыточное питание
 - б. Гиподинамию
 - в. Генетическую предрасположенность
 - г. Все перечисленное
2. При употреблении жиров организм получает:
 - а. 9 ккал
 - б. 4 ккал
 - в. 7 ккал
 - г. 4,5 ккал
3. Висцеральный или абдоминальный тип ожирения:
 - а. Является предиктором возникновения сахарного диабета 1-го типа
 - б. Является предиктором возникновения сахарного диабета 2-го типа
 - в. Патогенетически не связан с развитием сахарного диабета
 - г. Снижает риск развития сахарного диабета 2-го типа
4. Снижение уровня тестостерона ассоциировано:
 - а. С дислипидемией
 - б. С инсулинорезистентностью
 - в. С ожирением
 - г. Со всем перечисленным
5. Одним из факторов развития артериальной гипертензии при инсулинорезистентности является:
 - а. Уменьшением продукции оксида азота и простациклина
 - б. Уменьшением выработки ангиотензина
 - в. Уменьшение выработки тромбоксана
 - г. Все перечисленное
6. Основным признаком метаболического синдрома является:
 - а. Инсулинорезистентность
 - б. Центральное ожирение
 - в. Снижение уровня тестостерона
 - г. Артериальная гипертензия
7. К дополнительным критериям метаболического синдрома относят:
 - а. Повышение уровня триглицеридов
 - б. Артериальная гипертензия
 - в. Нарушение толерантности к глюкозе
 - г. Все перечисленное
8. К патогенетическому звену метаболического синдрома не относят:
 - а. Инсулинорезистентность
 - б. Ожирение
 - в. Диспротеинемия
 - г. Дислипидемия
9. Бариатрическая (метаболическая) хирургия – это:

- а. Направление хирургии, целью которой является коррекция ожирения или избыточного веса
 - б. Направление хирургии, целью которой является коррекция гормонального дисбаланса
 - в. Направление хирургии, целью которой является борьба с проявлениями и осложнениями метаболического синдрома
 - г. Один из способов хирургической коррекции ожирения
10. К "золотому стандарту" хирургии ожирения относят:
- а. Бандажирование желудка
 - б. Гастрошунтирование
 - в. Билиопанкреатическое шунтирование
 - г. Рукавная резекция желудка
11. С целью коррекции гипергликемии применяют следующие группы препаратов:
- а. Бигуаниды
 - б. Тиазолидиндионы
 - в. Ингибиторы альфа-глюкозидаз
 - г. Все перечисленные
12. К противопоказаниям для назначения метформина можно отнести:
- а. Почечная недостаточность
 - б. Сердечная недостаточность
 - в. Злоупотребление алкоголем
 - г. Все перечисленное
13. В лечении дислипидемий применяют:
- а. Статины
 - б. Фибраты
 - в. Никотиновую кислоту
 - г. Все перечисленное
14. Наиболее опасным осложнением при приеме статинов является:
- а. Рабдомиолиз
 - б. Миалгия
 - в. Миопатия
 - г. Диабетогенный эффект
15. В связи с негативным влиянием на чувствительность к инсулину в лечении артериальной гипертензии с осторожностью используют:
- а. Ингибиторы АПФ
 - б. Антагонисты рецепторов ангиотензина II
 - в. β -адреноблокаторы
 - г. Блокаторы кальциевых каналов
16. Препаратом выбора для лечения артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом является:
- а. Ингибитор АПФ
 - б. β -адреноблокатор
 - в. Блокатор кальциевых каналов
 - г. Тиазидное мочегонное
17. К основным диагностическим критериям депрессивных расстройств относят:
- а. Снижение настроения, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 недель

- б. Отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями
 - в. Снижение энергии и повышенная утомляемость
 - г. Все перечисленное
18. К синдрому ночной еды можно отнести:
- а. Утренняя анорексия
 - б. Вечерняя и ночная булимия
 - в. Нарушения сна.
 - г. Все перечисленное
19. К наиболее простому способу определения нарушения чувствительности тканей к инсулину относят:
- а. Эугликемический гиперинсулинемический тест
 - б. Пероральный глюкозотолерантный тест
 - в. Инсулиновый супрессивный тест
 - г. Внутривенный глюкозотолерантный тест
20. Для больных с метаболическим синдромом характерны следующие дислипидемии:
- а. Гипертриглицеридемия
 - б. Повышение уровня ЛПНП
 - в. Снижение уровня ЛПВП
 - г. Все перечисленное

Правильные ответы

1 – г,	5 – а,	9 – а,	13 – г,	17 – г,
2 – а,	6 – б,	10 – б,	14 – а,	18 – г,
3 – б,	7 – г,	11 – г,	15 – в,	19 – б,
4 – г,	8 – в,	12 – г,	16 – а,	20 – г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents // *Diabetes Care*. — 2000. — Vol. 23. — P. 381-389.
2. Arcaro G., Cretti A., Balzano S. et al. Insulin causes endothelial dysfunction in humans: sites and mechanisms. *Circulation*. 2002; 105: 576–582.
3. Bastard J.P., Pieroni L., Hainque B. Relationship between plasma plasminogen activator inhibitor-1 and insulin resistance // *Diab. Metab. Res. Rev.* — 2000. — Vol. 16. — P. 192-201.
4. Bihorac A., Tezcan H., Ozener C. et al. Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 864–872.
5. Cesari M., Penninx B.W., Newman A.B. et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 2317-2322.
6. Chew G.T., Gan S.K., Watts G.F. Revisiting the metabolic syndrome // *MJA*. — 2006. — Vol. 185. — № 8. — P. 445-449.
7. Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R. et al. STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial // *JAMA*. — 2003. — Vol. 290. — P. 486-494.
8. Collins R., Armitage J., Parish S. et al. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361. — P. 2005-2016.
9. Cuagnano M.T., Pace-Paliti V., Muri R. et al. The prevalence of hypertension in gyneoid and android obese women // *J. Hum. Hypertens.* – 1996. – № 10. – P. 619-624.
10. Day K. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2007. — Vol. 4. — № 1. — P. 32-38.
11. Filer J.S. Leptin resistance and obesity. Presented at the 60th scientific sessions of the American diabetes association. June 13, 2000; San–Antonio, Texas.
12. Franklin S, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001; 103: 1245–1249.
13. Friedrich M.J. Epidemic of obesity expands its spread to developing countries // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P. 1382-1386.
14. Goldstein B.J., Scalia R. Adiponectin: a novel adipokine linking adipocytes and vascular function // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89. — P. 2563-2568.
15. Goodpaster B.H., Krishnaswami S., Harris T.B. et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 777-783.

16. Grundy S.M., Cleeman J.I. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005. Sep. 12
17. Guize L., Thomas F., Pannier B. et al. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30. — P. 2381-2387.
18. Hedley A.A., Ogden C.L., Jonson C.L. et al. Overweight and obesity among US children, adolescents and adults. 1999-2000 // *JAMA*. — 2002. — Vol. 291. — P. 2847-2850.
19. Hu G., Tuomilehto J., Silventoinen K. et al. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47212 middle-aged Finnish men and women // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2005. — № 29. — P. 894-902.
20. Humphries S.E., Hingorani A. Pharmacogenetics: progress, pitfalls and clinical potential for coronary heart disease // *Vascul. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 44. — № 2. — P. 119-125.
21. Ishikawa S.I., Kayaba K., Gotoh T. et al. Metabolic syndrome and C-reactive protein in the general population (JMS Cohort Study) // *Circ. Res.* — 2007. — Vol. 27. — P. 26-31.
22. Janssen I., Katzmarzyk P.T., Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — Vol. 79. — P. 379-384.
23. Jousilahti P., Tuomilehto J., Vertanen E. et al. Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality, 15 year follow up of middle-aged men and women in eastern Finland // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93. — P. 1372-1379.
24. Kanai H., Matsuzawa V., Kotani K. et al. Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women // *Hypertension*. — 1990. — № 16. — P. 484-490.
25. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // *Arch. Intern. Med.* — 1989. — № 149. — P. 1514-1520.
26. Kashyap S.R., DeFronzo R.A. The insulin resistance syndrome: physiological considerations // *Diabetes Vasc. Dis. Res.* — 2007. — Vol. 4. — P. 13-19.
27. Katzmarzyk P.T., Janssen I., Ross R. et al. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29. — P. 404-409.
28. Manson J.E., Willet W.C., Stampfer M.J. et al. Body weight and mortality among women // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 677-685.
29. Mokdad A.H., Bowman B.A., Ford E.S. et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States // *JAMA*. — 2001. — Vol. 286. — P. 1195-1200.
30. Olebogeng H.I. Majane; Leanda Vengethasamy; Eugene F. du Toit; Siyanda Makaula; Angela J. Woodiwiss; Gavin R. Norton Dietary-Induced Obesity Hastens the Progression From Concentric Cardiac Hypertrophy to Pump Dysfunction in Spontaneously Hypertensive Rats *Hypertension*. 2009; 54: 1376.

31. Popkin B.M., Gordon-Larsen P. The nutrition transition worldwide obesity dynamics and their determinants // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2004. – Vol. 28 (Suppl. 3). – P. 2-9.
32. Prospective Studies Collaboration. Age – specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; 360: 1903–1913.
33. Romero-Corral A., Montori V.M., Samers V.K. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 666-678.
34. Segal R., Trocino G., Lanzarotti A. et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general PAMELA population. *Circulation.* 2001; 104: 1385–1392.
35. Seidell C. Obesity in Europe // *Obes. Res.* – 1995. – Vol. 3 (Suppl. 2). – P. 89-93.
36. Seux M., Thijs L., Forette F. et al. Correlates of cognitive status of old patients with isolated systolic hypertension: the Syst – Eur Vascular Dementia Project. *J. Hypertens.* 1998; 16: 963–69.
37. Vague P. La differentiation sexuelle factor determinates formes de l'obesite // *La Press Mediceele.* – 1947. – Vol. 55. – P. 339-340.
38. Zimmer P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabetic medicine.* 2003; 20 (9): 693–702.
39. Алмазов В.А. Метаболический сердечно-сосудистый синдром/ В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто, Е.И. Красильникова. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 1999. – 208 с.
40. Березов, Т.Т. Биологическая химия. Учебник. / Т.Т. Березов, В.Ф. Коровкин – М. : Медицина, 1998. – 704 с.
41. Биохимия. Учебник. / Т.Л. Алейникова, Л.В. Авдеева, Л.Е. Андрианова [и др.] под ред. Е.С. Северина – М., ГЭОТАР–МЕД, 2003. – 780 с.
42. Бокарев И.Н. Метаболический синдром. *КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА*, № 8, 2014. 71-76.
43. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, В. Серриуса; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480 с.: ил.
44. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. М.: Триада, 2011. 84 с.
45. Бурков С.Г., Ивлева А.Я. Избыточный вес и ожирение - проблема медицинская, а не косметическая. *Ожирение и метаболизм.* 2010. № 3. С. 15-19.
46. Буторова, М. С. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. / М.С. Буторова // *Русский медицинский журнал.* – М., 2001. – Т. 9, №2. С.56–59.
47. Горохова С.Г., Старостина Е.Г., Аракелянц А.А. Суточное мониторирование артериального давления. Особенности у больных сахарным диабетом и артериальной гипертонией. *НЬЮДИАМЕД*, Москва. 2006.

48. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. МИА, Москва. 2006.
49. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6, приложение
50. Драпкина О.М. Особенности артериальной гипертензии у пожилых пациентов // РМЖ. 2010. №22. С. 1384.
51. Зайчик, А.Ш. Основы патохимии / А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов –ЭЛБИ-СПб Санкт-Петербург: ЭЛБИ–СПб, 2001. – 687 с.
52. Захаренко С.М., Мехтиев С.Н., Фоминых Ю.А. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром. // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. - №3. – С. 14-23.
53. Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения "Эффективная фармакотерапия. Эндокринология" №6 (55) | 2013.
54. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных, Москва, 2008, Выпуск 2, 1345 с.
55. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.Г., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. Реафарм, Москва. 2004.
56. Кобалова Ж.Д. Метаболический синдром: принципы лечения / Ж.Д. Кобалова, В.В. Толкачева // Русский медицинский журнал. – М., 2005. – Т. 13, №7. С.451–458.
57. Леонтьева И.В. Диагностика и лечение метаболического синдрома в практике педиатра. Педиатрия. №2 (61). 2011.
58. Лиходед В.Г., Бондаренко В.М., Гинцбург А.П. Рецепторная теория атеросклероза // Вестник РАМН. 2010. №5. С. 11-15.
59. Маколкин В.И., Напалков Д.А. Метаболический синдром. М.: Изд. «Миклош»; 2012.
60. Мамедов, М. Н. Связь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных с артериальной гипертензией / М.Н. Мамедов, Н.В. Перова, В.А. Метельская [и др.] // Кардиология . – М.,1999. – №9. С.18-22.
61. Метаболический синдром / О.В. Александров, Р. М. Алехина, С.П. Григорьев [и др.] // Российский медицинский журнал. – М., 2006. – №6.– С. 50-55.
62. Метаболический синдром / Под ред. чл. корр. РАМН Г.Е. Ройтберга. – М. : МЕД_пресс_информ, 2007. – 224 с. : ил.
63. Митьковская Н.П., Григоренко Е.А., Данилова Л.И. Сердце и метаболический риск – Минск: Беларуская наука, 2008. – 277 с.
64. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. МИА, Москва. 2002.
65. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Влияние гипотензивной терапии на инсулинорезистентность у пациентов с метаболическим синдромом. Consilium medicum. 2004; Приложение 1: 16–8.

66. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Метаболический синдром. Возможности диагностики и лечения. (Подготовлено на основе Рекомендаций экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома). 2008. 1–16.
67. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС» Звездный мир, 2002. – 320 с.
68. Нуллер Ю.Л. Тревога и ее терапия. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. - Т. 4, № 2. – С. 4-6.
69. Оганов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертония: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study. Русский медицинский журнал. 2002; 10; 11: 486–491.
70. Остроумова О.Д., Корсакова Н.К. и др. Артериальная гипертония и сосудистая деменция: влияние гипотензивной терапии на когнитивные функции у пожилых больных (клинические и фармакоэкономические аспекты). Consilium Medicum. 2003; 5; 5: 261–264.
71. Проект рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2013г.
72. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом клинические рекомендации, 2013 г.
73. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов, 2003. Артериальная гипертония. 2004; 10; 2: 65–90.
74. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения. Ожирение и метаболизм. 2011. № 1. С. 51-56.
75. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб.: Спецлит., 2006. 590 с.
76. Фоминых Ю.А., Захаренко С.М. Инфекции, микробиота кишечника, синдром раздраженного кишечника и метаболический синдром. // Медицинский академический журнал (специальный выпуск). – 2012. - С. 48-53.
77. Фоминых Ю.А., Захаренко С.М., Балукова Е.В. Инфекционные агенты - кишечная микрофлора - нарушения моторики кишечника - метаболический синдром: причинно-следственные взаимоотношения. // Профилактическая и клиническая медицина. - 2011. - №3 (40). - С. 317-322.
78. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. Consilium medicum. 2002; 4; 11: 587–592.
79. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М., Медиа Медика, Москва. 2004. 168 с.
80. Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. М.: Дели принт, 2008. 318 с.
81. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? РМЖ. 2001; 9: 2.
82. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома: монография / М.Н. Мамедов, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов [и др.] – М. Мед.книга, 2007. – 153 с.