

Метаболический синдром (синдром X) – «болезнь цивилизации» (патогенез, диагностика, профилактика и лечение)

А. А. Новицкий, академик МАНЭБ, профессор

Со второй половины XX столетия человечество переживает колоссальное ускорение научно-технического прогресса, что привело к постоянно ускоряющимся и непрекращающимся изменениям условий, темпов и образа жизни и породило глобальную медицинскую проблему – болезни цивилизации.

На протяжении всей жизни человек должен постоянно приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды и связанным с этим нарушениям состояния внутренней среды человеческого организма – в этом социально-биологический смысл процессов адаптации.

Жизнь человека в оптимальных условиях предполагает устойчивое равновесие обменных процессов в организме с воздействием факторов внешней и внутренней среды. Если же на человека начинают многократно действовать один или несколько необычных по силе или качеству влияния факторов (так называемых – «возмущающих»), то организм вынужден срочно мобилизовать ресурсы имеющихся защитных систем и механизмов (это срочная кратковременная адаптация), а при продолжительном возмущающем действии формировать дополнительные функциональные и структурные системы для обеспечения долговременной адаптации.

В условиях современной жизни основными «возмущающими» факторами, требующими постоянного напряжения адаптивных процессов, являются следующие:

- группа факторов хронического психоэмоционального напряжения;
- группа факторов экологического характера;
- группа факторов, связанных с быстрым и частым

перемещением человека на большие расстояния в условиях непривычной экологии;

- группа факторов, связанных с различными профессиональными вредностями;
- группа факторов несбалансированного, а потому неполноценного питания;
- отдельно выделенная группа факторов хронической недостаточности витаминов (особенно, витаминов антиоксидантного действия – С, Е, РР, А, β-каротина) и ряда микроэлементов(селена, цинка, марганца, молибдена, меди, кальция, магния, йода, фтора).

Хронические психоэмоциональные перегрузки, напряжённая экологическая ситуация, связанная с загрязнением воды, почвы, воздуха стали «нормой» существования и обусловили изменение структуры и характера заболеваемости. При этом на первый план оказались выдвинутыми болезни обмена веществ (синдром хронического адаптивного перенапряжения (ХАП), а на его основе – метаболический синдром (МС), который в дальнейшем реализуется в атеросклеротическом поражении сосудов с последующим развитием инфаркта миокарда и инсульта, гипертонии, диабета второго типа, обменно-дистрофических артрозоартритов, остеохондроза, периферических иммунодефицитов и т. п.). Вторичные и периферические иммунодефициты составили основу роста числа опухолевых заболеваний, аллергий, хронизации воспалительных процессов (40-50% детей страдают хроническим тонзиллитом и аденоидами), дисбактериозов кишечника с последующим развитием ряда хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Формулирование закономерностей возникновения метаболического синдрома следует начинать с анализа эволюции биохимической реакции любого организма на каждый сигнал тревоги, который сопровождается возбуждением нервной системы. Активация функции нервной системы реализуется сначала в повышении уровня катехоламинов (адреналина и норадреналина) в крови и последующем усилении функционирования адаптивной системы гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников. Результатом

повышенного выброса катехоламинов в кровь является мобилизация энергетических субстратов – углеводов и липидов, которые должны быть доставлены в увеличенном количестве к органам, испытывающим наибольшую нагрузку при реализации последствий тревоги. Это мышцы, так как любая тревога от незнакомого сигнала предполагает две реакции – бегство или драку, что требует высоких затрат энергии для усиления напряжения мышечной системы.

Поскольку мобилизация углеводов истощает запасы гликогена в тканях, а мобилизация липидов уменьшает их содержание в адипоцитах, поэтому включаются последующие филогенетически развившиеся и закрепившиеся биохимические реакции:

- повышенная секреция стероидных гормонов корой надпочечников ускоряет глюконеогенез (образование углеводов из других субстратов, в том числе и из белков), чем восполняет повышенный расход углеводов;

- в то же время увеличенное образование углеводов в процессе глюконеогенеза стимулирует инсулярный аппарат поджелудочной железы и избыточное образование инсулина;

- инсулин ускоряет липогенез из излишков глюкозы и, таким образом, восполняет перерасход липидов, возникающий при усилении энергообразования;

- кроме того, что повышенное образование инсулина стимулируется увеличением синтеза углеводов в процессе глюконеогенеза, имеется прямой путь активации инсулярного аппарата избыточным поступлением в кровь адренкортикотропного гормона.

Это обычная физиологически оправданная цепь биохимических реакций, обеспечивающая повышение энергообразования в процессе адаптации для формирования адаптивного структурного следа. Однако, если состояние тревоги (стресса, напряжения) поддерживается в организме сравнительно длительное время действием так называемых «возмущающих» факторов, которые вызывают значимые сдвиги гомеостаза организма, то начинает развиваться синдром ХАП.

Закономерности, в соответствии с которыми возникает синдром ХАП, изучены нами на основе клинико-биохимических наблюдений над тремя группами лиц, подвергавшимися воздействию различных вредных (возмущающих) факторов.

Первая группа обследованных – это 15000 человек, участвовавших в войне в Афганистане. Основными возмущающими факторами для них были – хроническое психоэмоциональное напряжение, физическое перенапряжение и воздействие чуждой экологии.

Вторая группа состояла из 20000 человек, проживающих на заражённых радионуклидами территориях Гомельской области. Для этой группы характерны: постоянная психоэмоциональная невротизация (83% обследованных находились в состоянии хронического невроза); недостаточность витаминов антиоксидантного действия (в июле уровень витаминов С, Е, А и бета-каротина составлял 20% нормы); белковая недостаточность и избыточная углеводно-жировая диета (местное «заражённое» радионуклидами мясо в пищу не использовалось, а основу питания составляли свиное сало, в котором радионуклиды не накапливались, картофель и хлебобулочные и крупяные изделия); радиационная нагрузка у обследованных групп была не более 5 бэр в год.

Третью группу обследованных составляли лётчики, профессиональная деятельность которых характеризуется хроническим психоэмоциональным напряжением при отсутствии физической нагрузки.

Результаты наблюдений показали, что вследствие длительного воздействия комплекса экстремальных экологических факторов, а также психоэмоционального и физического напряжения в организме происходит глубокая перестройка обмена веществ с целью повышения энергообразования для обеспечения адаптивных процессов. Поскольку 96-98% свободных радикалов в тканях образуется именно в процессе энергообразования, поэтому любая активация реакций биоэнергетики совершенно синхронно сопровождается увеличением образования свободных радикалов в процессе перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Накопление избытка продуктов ПОЛ обуславливает универсальное повреждение структуры и функции клеточных мембран (особенно интенсивно делящихся клеток), что в последующем реализуется в ряде закономерных патологических сдвигов в организме, формирующих синдром ХАП. Основными проявлениями его являются: повышение продуктов ПОЛ в крови и тканях, угнетение и истощение антиоксидантной системы, нарушение структуры и функции клеток крови, иммунной системы и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, изменение прохождения гормонального сигнала, регулирующего обменные процессы в клетке, угнетение и срыв формирования структурного следа адаптации, нарушение белкового обмена иногда вплоть до развития белковой недостаточности, нарушение защитной роли и функции всасывания желудочно-кишечного тракта, угнетение функции иммунной системы и факторов неспецифической защиты с развитием вторичных иммунодефицитов. Как результат всего перечисленного – уменьшение эффективности функционирования организма, снижение физической и умственной работоспособности. Данный синдром развивается всегда, если цена адаптации для организма превышает его норму реакции.

Дальнейшая реализация патологических сдвигов в организме, которые проявляются в процессе возникновения и развития синдрома ХАП как донозологической формы нарушения формирования механизмов резистентности организма при длительном воздействии на человека экстремальных экологических, физических, химических и других профессиональных вредных факторов, зависит от того, насколько обменно-биохимическая реакция организма в этих условиях соответствует потребностям организма в восстановлении нарушений гомеостаза. Если психоэмоциональное и экологическое напряжение сочетаются с длительными физическими нагрузками, как это было в Афганистане во время военных действий, патофизиологические изменения развиваются в организме в направлении вредного действия избытка свободных радикалов. Последнее проявляется в виде так называемого синдрома перекисидации, неизбежно вызывающего универсальное нарушение

структуры и функции биологических мембран. Изменяется проницаемость мембран, угнетается функция мембраносвязанных ферментов, отмечается преобладание дистрофических процессов над регенераторными. Извращаются реакции на гормональные сигналы; уменьшается продукция анаболических гормонов – тестостерона и инсулина. Повышенная функция системы гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников сменяется её угнетением. Уровень глюкозы и липидов в крови снижается за исключением свободных жирных кислот, что свидетельствует о напряжённой утилизации углеводов и липидов для обеспечения энергией физической нагрузки.

Если хроническое напряжение касается только психоэмоциональной сферы, и филогенетически сложившаяся адаптивная эндокринно-биохимическая реакция для обеспечения организма повышенным синтезом энергетических субстратов не сопровождается длительной физической нагрузкой, как это выявлено в группе лётчиков и обследованных лиц на радиоактивно заражённых территориях, то метаболические сдвиги, характерные для синдрома ХАП в таких случаях реализуются в виде проявлений метаболического синдрома.

Профессиональная деятельность лётчика не сопровождается воздействием на организм каких-либо физических или химических вредных факторов. В то же время условно-рефлекторные связи профессионального порядка поддерживают в его организме состояние повышенной реактивной и личностной тревожности. Наблюдаются фазные изменения уровня катехоламинов в крови с периодическим возникновением гиперкатехоламинемии. Констатируется хроническое усиление функции системы гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников и инсулярного аппарата поджелудочной железы, что подтверждается повышением содержания адренкортико-тропного гормона и кортикостероидов в крови и метаболитов этих гормонов в моче, а также повышенным уровнем инсулина в крови. Активация липидного обмена у лётчиков проявляется в повышении уровня общих липидов, β -липопротеидов, триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот и свободного холестерина. Для организма лётчика

характерно также низкое содержание глюкозы в молодом возрасте с последующим развитием состояния пониженной толерантности к глюкозе, несмотря на высокий уровень иммунореактивного инсулина в крови (в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе лиц, не связанных с лётным трудом). Одновременно в крови отмечено высокое содержание лактата и пирувата, свидетельствующее о развитии метаболического ацидоза.

Если проанализировать эндокринно-обменные сдвиги у лётчиков молодого возраста (до 30 лет) и более зрелого (45 и более лет), то у первых уже сразу после окончания лётного училища (налёт не более 100 часов) выявляются признаки синдрома ХАП, а у лётчиков второй возрастной группы (налёт часов более 4000-5000) имеется отчётливый переход симптоматики ХАП в состояние похожее по всем параметрам на МС. Об этом свидетельствуют: гиперинсулинемия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов, андрогенный тип ожирения, снижение содержания альбуминов в крови, наклонность к артериальной гипертензии.

В 1999 году ВОЗ были приняты следующие критерии диагностики метаболического синдрома:

- нарушенная толерантность к глюкозе или сахарный диабет II типа;
- инсулинорезистентность;
- артериальная гипертензия (систолическое АД более 160 мм рт. ст. или диастолическое давление более 90 мм рт. ст.);
- дислипидемия (триглицериды в плазме более 1,7 ммоль/л и/или сниженная концентрация холестерина ЛПВП менее 0,9 ммоль/л – для мужчин и менее 1,0 ммоль/л – для женщин);
- абдоминальное ожирение;
- микроальбуминурия (экскреция альбумина более 20 мг/мин.).

МС диагностируется при наличии первого критерия и двух любых последующих.

Национальный институт здоровья США предлагает упрощённый подход к диагностике названного синдрома:

- абдоминальное ожирение;

- гипертриглицеридемия;
- снижение уровня холестерина ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин);
- артериальная гипертензия (АД более 135/85 мм рт. ст.);
- гипергликемия натощак (более 6 ммоль/л).

Наличие любых трёх критериев позволяет констатировать наличие МС.

Наши наблюдения, доказавшие взаимосвязь развития МС с иницирующей ролью начальных проявлений синдрома ХАП, позволяют связать возникновение гиперинсулинемии, практически одного из важнейших признаков МС, со следующими процессами. Активация свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов приводят к дезорганизации структуры и функции клеточных мембран, нарушению нормального состояния аденилатциклазной системы и нарушению нормального восприятия гормональных сигналов. Сопутствующее изменение фосфолипидного состава клеток ведёт к конформационным изменениям рецепторов управления клеточным обменом веществ. Повышение активности системы гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников мобилизует выход энергетических субстратов. В то же время выброс в кровь избытка глюкозы стимулирует дополнительную секрецию инсулина. Кроме того, этому эффекту способствует прямое действие избытка АКТГ на инсулярный аппарат поджелудочной железы. Гиперинсулинемия в свою очередь обуславливает повышение биосинтеза триглицеридов. Избыток же триглицеридов, особенно если они не утилизируются в процессе обеспечения энергообразования, способен блокировать инсулиновые рецепторы мышц. Недостаточное поступление глюкозы в мышечные клетки является дополнительным стимулом мобилизации инсулина в кровь. Перечисленные факторы лежат в основе формирования инсулинорезистентности клеточных мембран. Закономерно возникающая в ответ на инсулинорезистентность и действие ряда других мобилизационных стимулов (перечисленных выше) гиперинсулинемия является причиной атерогенной дислипидемии. Весьма существенный прирост инсулина в крови обусловлен и ещё одним

обстоятельством. В норме содержание иммунореактивного инсулина в плазме крови составляет 10-20 мкЕД/мл, а в 1мл эритроцитов количество инсулина – 600-800 мкЕД. Когда же оказывается нарушенной структура эритроцитарной мембраны, адсорбированный на красных клетках инсулин высвобождается в плазму, способствуя углублению и поддержанию гиперинсулинемии.

Таким образом, гиперинсулинемия и развивающаяся затем инсулинорезистентность, как основная база для возникновения МС, начинается с синдрома ХАП.

Характерная для МС артериальная гипертензия тоже патогенетически связана с гиперинсулинемией. Последняя повышает тонус симпатического отдела нервной системы и как следствие вызывает сужение артериол и повышение сопротивления току крови. Инсулин способствует усилению реабсорбции натрия в почках, тот в свою очередь вызывает задержку воды и тем самым увеличивает массу циркулирующей крови. Длительно существующая гиперинсулинемия сопровождается гипертрофией мышечных клеток артериол, ведущей к сужению просвета сосудов и повышению сосудистого сопротивления. Повышение общего периферического сопротивления может приводить к уменьшению почечного кровотока и, следовательно, к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ещё одним фактором влияния гиперинсулинемии на давление крови является отчётливая её способность вызывать дисэлектролитные сдвиги: уменьшение внутриклеточного калия при одновременном повышении содержания кальция и натрия. Это делает сосудистую стенку очень чувствительной к воздействию катехоламинов, вызывающих сосудосуживающий эффект.

Особое место в генезе гипертензии при МС занимает формирование дефицита оксида азота, который тоже связан с наличием гиперинсулинемии. Кроме того доказано, что в условиях неконтролируемого свободно-радикального окисления, характерного для ХАП и МС, всегда снижается продукция монооксида азота.

Итак, описанные выше эндокринно-метаболические механизмы развития синдрома ХАП и в последующем метаболического синдрома позволяют считать МС основой для возникновения «классических» болезней цивилизации: атеросклероза, артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета второго типа, вторичных иммунодефицитов различной степени выраженности, нарушений липидного, углеводного и белкового обмена, способствующих прогрессированию различных заболеваний метаболического происхождения.

Лечение МС должно осуществляться в соответствии с представленными механизмами его развития по следующим направлениям:

1. Снижение массы тела (борьба с ожирением)

1.1. Немедикаментозная коррекция:

– повышение двигательной активности: более оптимально – ходьба в быстром темпе, чередуемая с занятиями на спортивных тренажёрах продолжительностью не менее часа, т. к. за менее длительное время занятий происходит утилизация только лишних запасов углеводов, а переключение энергообразования на активацию использования липидов для энергообразования не происходит;

– диетическая коррекция массы тела за счёт снижения калорийности пищи и её объёма; 50-60% суточного калоража должны составлять углеводы растительного происхождения, содержащие 40-50г клетчатки; жиры в суточном рационе не должны превышать 30% калоража, причём за счёт растительных и рыбных жиров, содержащих ненасыщенные жирные кислоты; белки должны составлять 29% рациона.

1.2. Витаминно-микроэлементная поддержка в виде использования биологически активных добавок. В последнее время разработана и прошла клинические испытания программа использования БАД фирмы Santegra:

а) Essential-C-curity, содержащая основные антиоксиданты – по 1 таблетке 2 раза в день 10 дней, затем поддерживающая доза 1 таблетка;

б) Ultivit – по 1 таблетке 2 раза в день в качестве основного источника витаминов и микроэлементов;

в) Fish Oil GP как источник непредельных жирных кислот – по 1 капсуле 2 раза в день;

г) Lecithin – по 1 капсуле 2 раза в день в качестве источника готовых фосфолипидов для восполнения их дефицита при синдроме ХАП и МС;

Это основная (базовая) программа для профилактики и лечения синдромов ХАП и МС. При достаточно выраженных проявлениях МС необходимо к базовой программе добавить Reglucol по 1 капсуле в каждый приём пищи в качестве средства, нормализующего толерантность к глюкозе и проявления гиперинсулинемии. Для усиления антиоксидантной терапии – 1 таблетка в день Shields Up TR и 1 капсула Express Essential в среднем на месяц.

1.3. Медикаментозная терапия

Данная терапия назначается при отсутствии эффекта от диетических и режимных (физическая нагрузка) мероприятий. Наиболее часто используется препарат орлистат, который угнетает активность липазы поджелудочной железы, и тем самым уменьшает всасывание жиров и уменьшает энергетическую ценность пищи; одновременно орлистат снижает всасывание холестерина и содержание инсулина в крови, что позитивно отражается на уровне артериального давления.

2. Коррекция углеводного обмена

2.1. Если нарушение толерантности к глюкозе не выражено, то достаточно использования БАД Reglucol.

2.2. При значительной гиперинсулинемии и повышении уровня глюкозы в крови необходимо использовать метформин (группа бигуанидов) и розиглитазон (группа тиазолидиндионов). Метформин обеспечивает подавление процесса образования глюкозы в печени и выхода её в кровь, а розиглитазон уменьшает инсулинорезистентность тканей и устраняет дисфункцию бета-клеток поджелудочной железы, продуцирующих инсулин. Существует комбинированный препарат розиглитазон/метформин под названием Avandamet (в таблетке 1 мг розиглитазона и 500 мг метформина), который успешно применяется на фоне базовой терапии биологически активными добавками Santegra для преодоления инсулинорезистентности.

3. Коррекция артериального давления

Использование современных схем гипотензивной терапии в соответствии с представленными механизмами развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме

Препаратами поддержки для лечения артериальной гипертензии при метаболическом синдроме следует считать биологически активные добавки базовой антиоксидантной программы Santegra, а также Guta Kola (по 1 капсуле в день) или Ginko Forte GP (по 1 капсуле в день, если не бывает гипертонических кризов).

4. Коррекция атерогенной дислипидемии

4.1. Базовая антиоксидантная программа Santegra.

4.2. Liver Pro по 2 капсулы 2 раза в день в течение двух месяцев

4.3. FortiFi по 1 пакету в день в течение 10 дней перед приёмом

Liver Pro

4.4. Cranolon – по 1 пакету в день в течение 14 дней после применения курса FortiFi.

В заключение следует отметить, что для борьбы с развитием МС наибольшее значение имеет профилактическое применение биологически активных добавок, обеспечивающих нормализацию эндокринно-метаболических сдвигов в организме, с которых начинается синдром ХАП, который затем трансформируется в метаболический синдром.