

Санкт-Петербургская медицинская академия  
последипломного образования  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН

**С. Р. Кузьмина-Крутецкая, М. А. Репина**

# **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН**

*Методические рекомендации*

*Рекомендовано Обществом акушеров-гинекологов  
Санкт-Петербурга и СЗ РФ*



ex libris  
**ЖУРНАЛЪ**  
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛЪЗНЕЙ

Санкт-Петербург, 2011

Маргарита Репина

**Метаболический  
синдром у женщин**

«Эко-Вектор»

2011

**Репина М. А.**

Метаболический синдром у женщин / М. А. Репина — «Эко-Вектор», 2011

В методических рекомендациях представлены основные сведения, посвященные метаболическому синдрому: значение отдельных факторов (ожирение, инсулино-резистентность, артериальная гипертензия, нарушения гемостаза и др.), отмечены частота встречаемости и особенности течения синдрома у женщин. Отдельно обсуждены особенности течения синдрома в репродуктивном возрасте (синдром поликистозных яичников и др.), в пери- и постменопаузе, а также подходы к коррекции метаболических нарушений.

© Репина М. А., 2011

© Эко-Вектор, 2011

# Содержание

Список сокращений	6
1. Критерии метаболического синдрома	8
2. Патогенез метаболического синдрома	11
3. Клинические проявления метаболического синдрома	13
Ожирение	13
Конец ознакомительного фрагмента.	14

**Маргарита Александровна Репина,  
Светлана Рэмовна Кузьмина-Крутецкая**  
**Метаболический синдром у женщин:  
Методические рекомендации**

*Под редакцией академика РАН, заслуженного деятеля науки РФ,  
доктора медицинских наук, профессора Э. К. Айламазяна*

*Сведения об авторах:*

з. д. н. РФ, д. м. н., профессор М. А. Репина к. м. н. С. Р. Кузьмина-  
Крутецкая

## Список сокращений

АД – артериальное давление  
АДФ – аденозиндифосфат  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АПО – аполипопротеин  
апоЕ4 – аполипопротеин Е4  
АСТ – аспаратаминотрансфераза  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)  
ГД – гестационный диабет  
ГР – рецепторы к глюкокортикостероидам  
Д2 – сахарный диабет 2-го типа  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ЗГТ – заместительная гормональная терапия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМТ – индекс массы тела  
ИПФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1  
ИР – инсулинорезистентность  
КСЗП – конечная стадия заболевания почек  
КЭЭ – конъюгированные эквинные эстрогены  
ЛГ – лютеинизирующий гормон  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛНГ – левоноргестрел  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности  
ЛП (а) – липопротеин (а)  
МС – метаболический синдром  
МФД – Международная федерация по диабету (International Diabetes Federation, IDF)  
ОБ – объем бедер  
ОТ – объем талии  
ПАИ-1 – ингибитор активатора плазминогена 1-го типа  
ПНЖК – пол и ненасыщенные жирные кислоты  
ППТ – площадь поверхности тела  
РААС – ренин-ангиотензин альдостероновая система  
РАС – ренин-ангиотензиновая система  
РМЖ – рак молочной железы  
САД – систолическое артериальное давление  
СНС – симпатическая нервная система  
СПКЯ – синдром поликистозных яичников  
СРБ – С-реактивный белок  
СГСГ – глобулин, связывающий половые гормоны  
СЭТ – системной энзимотерапии  
ЦНС – центральная нервная система  
НОМА-IR – гомеостатическая модельная оценка инсулинорезистентности  
IL-6 – интерлейкин-6  
IL-10 – интерлейкин-10  
IL-18 – интерлейкин-18  
MWS – исследование миллиона женщин (Million Women Study)

НСЕР/АТРИИ – национальная образовательная программа по холестеролу, лечение взрослых, 3-я панель (National Cholesterol Education Program Adult Treatment, Panel III)  
TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли

## 1. Критерии метаболического синдрома

**Метаболический синдром (МС)** представляет собой комплекс обменных нарушений в организме, проявляющийся характерной клинической картиной, высоким риском развития ряда тяжелых заболеваний и связанной с ними смертности (диабет 2-го типа, патология сердца и сосудов, онкологические заболевания).

Иными словами, МС – это многофакторная хроническая патология с неблагоприятным исходом, включающая избыточный вес (ожирение), инсулинорезистентность (ИР), гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию, дисфункцию эндотелия, гипергомоцистеинемию, гиперкоагуляцию, нарушение функции почек.

По сути понятие «метаболический синдром» объединяет разные взаимозависимые состояния и нарушения в один патологический комплекс, тем самым усиливая неблагоприятное влияние каждого отдельного фактора этого синдрома.

Номенклатура «метаболический синдром» фактически совсем недавно отсутствовала в широкой медицинской литературе. Между тем зависимость развития диабета 2-го типа, многих сердечно-сосудистых заболеваний (инсульт, ИБС и др.) от нарушений метаболизма углеводов и липидов, то есть двух из трех источников энергии в организме, привлекала внимание клиницистов уже в 1930-1940-е годы, а в 1970-е был впервые использован термин «метаболический синдром». Более пристальный интерес к метаболическим нарушениям как причине развития тяжелых патологических состояний, проявленный в течение последних 20–25 лет, привел к появлению номенклатуры «смертельный квартет» [46], «синдром инсулинорезистентности» [10], «синдром X» [79].

В конечном итоге нашла одобрение ВОЗ номенклатура «метаболический синдром» [6], которая и была использована при обсуждении и опубликовании 3-й Американской национальной образовательной программы по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment, Panel III или NCEP/ATPIII) в 2001 году [33]. Эта номенклатура оказалась наиболее приемлемой для определения всего комплекса метаболических нарушений и сопутствующих факторов.

Итак, «метаболический синдром» – это цепь взаимосвязанных метаболических нарушений в организме, выраженная в виде определенной клинической картины. Международная федерация по диабету (МФД) (International Diabetes Federation, IDF) характеризует МС как «комплекс диагностируемых симптомов, физических или биохимических признаков, чаще определяемых в совместном, нежели в отдельном их развитии» [7].

Интерес к проблеме МС неуклонно возрастает, появились многочисленные публикации, данные обсуждений на международном уровне, что позволило лучше представить патогенез МС, определить его частоту и риски, определить подходы к коррекции этой патологии. В то же время остаются споры относительно включения оптимальных критериев для его диагноза. Об этом, в частности, свидетельствует одновременное использование нескольких параллельно существующих вариантов консенсусов, посвященных синдрому.

Затруднения и споры по поводу выделения критериев синдрома в значительной степени связаны с разными взглядами на его патогенез: при сходном мнении относительно значения ожирения и ИР, имеется разное отношение к другим составляющим и, соответственно, к целесообразности их включения в диагноз.

Существенные разногласия касаются включения диабета 2-го типа в МС: многие авторы полагают, что это заболевание является самостоятельной тяжелой патологией, нередко – следствием, а не компонентом МС.

Ниже представлены рекомендации ведущих консенсусов по МС, используемые в международной клинической практике в течение последних 10 лет. Во всех публикациях, посвящен-

ных МС, обязательно представлены ссылки на консенсусы, критерии которых были использованы для диагноза МС в той или иной группе больных.

Как видно из приведенных данных, в критерии МС, одобренные ВОЗ, включен диабет 2-го типа (табл. 1). Диагноз МС обоснован, если помимо нарушения гомеостаза глюкозы (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, ИР или диабет 2-го типа) у пациента имеются еще 2 других его признака.

В отличие от критериев ВОЗ, Американская национальная образовательная программа по холестеролу (NCEP/АТРИИ), исключила диабет 2-го типа из критериев МС. Согласно данным этой программы, для диагноза МС необходимо наличие, как минимум, трех из пяти ниже представленных признаков (табл. 2).

В 2006 году состоялся консенсус МФД, который предложил собственное определение МС и критерии, необходимые для диагноза (табл. 3). Данные консенсуса в настоящее время остаются хронологически последними и также включают диабет 2-го типа в число критериев синдрома. Согласно критериям МФД, для диагноза МС необходимо наличие ожирения плюс любых других двух признаков из остальных, представленных в таблице 3.

*Таблица 1*

**Критерии, необходимые для диагноза МС, ВОЗ, 1999 [6] (World Health Organization criteria, WHO)**

Критерии	Показатели
Метаболизм глюкозы	Гипергликемия натощак, нарушение толерантности глюкозы, ИР или Д2
АД	$\geq 140/90$ мм рт. ст.
Триглицериды	$\geq 1,695$ ммоль/л
Холестерол-ЛПВП	$\leq 0,9$ ммоль/л (муж) и $\leq 1,0$ ммоль/л (жен)
ОТ/ОБ	$> 0,90$ (муж), $> 0,85$ (жен) или ИМТ $> 30$ кг/м <sup>2</sup>
Экскреция альбумина	$\geq 20$ мкг/мин или креатинин/альбумин $\geq 30$ мкг/г

*Таблица 2*

**Критерии МС: Американская национальная образовательная программа по холестеролу (NCEP/АТРИИ), 2001 [33]**

Критерии	Показатели
Центральное ожирение, ОТ	$\geq 102$ см (муж), $\geq 88$ см (жен)
Триглицериды	$\geq 1,695$ ммоль/л
Холестерол-ЛПВП	$< 1,036$ ммоль/л (муж), $< 1,295$ ммоль/л (жен)
АД	$\geq 135/85$ мм рт. ст.
Глюкоза плазмы натощак	$\geq 6,1$ ммоль/л

*Таблица 3*

**Критерии МС согласно консенсусу МФД [7] (International Diabetes Federation, IDF, 2006)**

Критерии	Показатели
Ожирение, ОТ	$\geq 80$ см (жен)
Триглицериды, ммоль/л	$> 1,7$ или лечение дислипидемии
Холестерол-ЛПВП, ммоль/л	$< 1,03$ или лечение дислипидемии
АД, мм рт. ст.	$> 130/85$ или лечение гипертензии
Глюкоза плазмы натощак*	$> 5,6$ ммоль/л или диагностирован Д2
* Рекомендуется проведение глюкозотолерантного теста	

В консенсусе отмечена нецелесообразность измерения окружности талии у пациентов с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, так как этот показатель является маркером ожирения.

Комплекс нарушений, обозначенных как МС, в настоящее время привлек большое внимание специалистов, во-первых, в связи с его широкой распространенностью, а, во-вторых, в связи с высоким процентом развития диабета и сердечно-сосудистых осложнений как исходов МС.

По разным данным, сравнительный риск развития сердечно-сосудистых эпизодов у пациентов с МС, равен 1,78 в целом [61] и 2,25 у женщин [62] в сравнении с 1,0 на популяционном уровне. Также полагают, что на фоне МС у лиц обоих полов риск инфаркта миокарда и инсульта выше в 3 раза по сравнению с пациентами без МС [19]. Связь МС с более высоким риском развития указанных осложнений, риском, превышающим таковой при тех же нозологических формах болезни, но не осложненной МС, заставляет признать взаимозависимый отрицательный вклад факторов, составляющих комплекс МС.

## 2. Патогенез метаболического синдрома

В качестве причин развития МС рассматривают генетические, социальные, эндокринные факторы, значение возраста и образа жизни (питание, физические нагрузки, состояние хронического стресса) и др.

МС иногда называют «синдромом благосостояния», так как его развитие индуцирует определенный стиль жизни: избыточное и неправильное питание, резкое ограничение физических нагрузок, вредные привычки.

Очевиден рост значения этих факторов в развитых странах в последние десятилетия. Так, например, общее увеличение калорийности пищи, использование высококалорийных продуктов в форме быстрого поглощения (“fast food”), сладких напитков, попкорна всего за 30 лет (1971–2000) привело к двукратному росту (с 14,5 до 30,9 %) числа американцев, страдающих ожирением [63].

Условия жизни современного общества во многом располагают к развитию состояния хронического стресса. Известной защитной реакцией на стресс является активация ренин-ангиотензиновой системы, повышение секреции адреналина, норадреналина, глюкокортикоидов (кортизол). Указанная активация функции нейроэндокринной системы создает условия для развития артериальной гипертензии, ИР, ожирения.

У женщин дополнительным периодом для развития хронического стресса является менопауза. Так, показано значительное повышение продукции кортизола с нарушением циркадианного ритма его биосинтеза (высокие концентрации в вечерние часы) у женщин в период менопаузального перехода [102].

Кортизол обладает гликемическим эффектом, способствует усилению аппетита, повышенному потреблению сладкого, соли и увеличению веса. То есть создаются условия для развития МС, которые в определенной степени устраняет заместительная гормональная терапия (ЗГТ) [54].

Эндокринопатии, связанные с нарушением функции гонад, – достаточно частая причина МС как у женщин, так и у мужчин. Возрастной дефицит андрогенов способствует развитию у них ИР, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и других нарушений, определяющих состояние МС.

Так, во всех случаях нарушения функции тестис (гипогонадизм) и, следовательно, снижения продукции тестостерона, независимо от их причин (врожденные, приобретенные состояния) в клинической картине присутствуют черты МС: нарушение толерантности к глюкозе, ИР, диабет 2-го типа, ожирение и др.

Поэтому в настоящее время полагают, что состояния тестикулярной дисфункции и МС – это взаимосвязанные события. С одной стороны, МС и связанные с ним ожирение, ИР, повреждают гипоталамо-гипофизарно-тестикулярную регуляцию, а с другой – эти повреждения приводят к нарушению метаболизма жиров и углеводов. В результате 11-летнего наблюдения за мужчинами среднего возраста, у которых имелся МС согласно критериям ВОЗ, был установлен высокий риск развития (2,6) гипогонадизма со снижением общего тестостерона [95]. Ожирение отрицательно влияет на сперматогенез – концентрацию и качество сперматозоидов, причем нарушения пропорциональны увеличению ИМТ. Прогрессирующий гипогонадизм углубляет метаболические нарушения: ИР, ожирение, дислипидемию. Учитывая взаимозависимость патофизиологического комплекса тестикулярной дисфункции и метаболических нарушений, предложена новая номенклатура «метаболический нейроэндокринный синдром» [53]. Отмечено, что заместительная терапия тестостероном в этих случаях не только улучшает гормональные параметры, повышает содержание андрогенов и улучшает функцию тестис, но и благоприятно влияет на метаболизм углеводов, липидов, другие нарушения метаболизма.

У женщин характерной патологией, сопровождающейся ИР, а часто и МС, является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Частота МС в случаях СПКЯ у азиатских женщин составляет 35,5 % согласно критериям МФД [75], а у индианок 37,9 и 47,5 % соответственно критериям МФД и NCEP/АТРИИ [91]. Аналогичную частоту МС у пациенток с СПКЯ приводят и европейские авторы.

Высокая частота сочетания указанных двух синдромов – СПКЯ и МС – является убедительным примером значения генетической детерминанты в развитии, а скорее – предрасположенности к метаболическим нарушениям: любые индукторы (стиль жизни, питание и др.) могут превратить предрасположенность к нарушениям метаболизма углеводов и жиров в МС.

В исследовании, посвященном изучению МС у взрослых близнецов, отмечены сходные нарушения толерантности к глюкозе, липидном обмене (снижение концентрации холестерина-ЛПВП) и общем ожирении, особенно выраженные в случаях монозиготных двоен. Однако имелись определенные различия в других показателях метаболизма, что свидетельствует о многофакторном патогенезе МС [72]. Показано, что ИР и ранняя фаза нарушения секреции инсулина характерны лишь для тех пациенток с синдромом СПКЯ, у которых в семейном анамнезе (первая линия родства) имелся диабет 2-го типа [13]. Выявлены сходные варианты полиморфизма генов, связанных с развитием диабета 2-го типа, ожирением и СПКЯ.

В большом числе исследований, посвященных МС, выявлен полиморфизм генов, связанных с нарушением функции жировых клеток и развитием ожирения, а также с развитием ИР и хронического системного воспаления как фактора патогенеза атеросклероза.

Не случайно МС еще определяют как «комплекс клинических проявлений дисрегулированной экспрессии генов».

### **3. Клинические проявления метаболического синдрома**

#### **Ожирение**

Чрезвычайно важный и видимый клинический признак МС – ожирение. Фактически это единственный внешний симптомом МС, который с безусловностью свидетельствует о серьезных и даже жизнеопасных изменениях, происходящих в организме.

Имеет значение не только ожирение в целом, но и характер отложения жира. Особенно опасен вариант абдоминального, вернее – интраабдоминального ожирения. При таком варианте жировые отложения в значительной степени локализуются в брюшной полости, располагаясь в области сальника и между внутренними органами. Иными словами, если отложение жира на бедрах, ягодицах и других частях тела является подкожным, то абдоминальный вариант включает как подкожное, так и внутрибрюшное ожирение. Такой вариант еще называют «центральной ожирением». В отличие от подкожного, абдоминальный жир имеет иной метаболический профиль и более чувствителен к действию инсулина. Поэтому абдоминальное ожирение является важным свидетельством нарушения углеводного обмена и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий даже при отсутствии диабета и гипертонической болезни.

Не случайно висцеральному (центральному) ожирению в настоящее время уделяют самое пристальное внимание, используя несколько обязательных показателей для оценки характера и степени ожирения. Такими показателями являются объем талии (ОТ), отношение: объем талии/ объем бедер (ОТ/ОБ).

Клиническое значение ожирения определяет его роль в патогенезе МС, а также риски развития многих серьезных заболеваний и связанной с ними смертности.

Помимо выделения вариантов преимущественной локализации жировых отложений с особым вниманием к висцеро-абдоминальному ожирению, оценивают степени (классы) ожирения. Как ориентир с этой целью используют хорошо известный индекс массы тела (ИМТ):

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.