**Реферат**

***Метаболічний синдром. Нові маркери метаболічного синдрому***

**1.** **Метаболічний синдром**

Метаболічний синдром (МС) (Синоніми: метаболічний синдром X, синдром Reaven, синдром резистентності до інсуліну) - збільшення маси вісцерального жиру, зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну й гиперінсулінемія, які порушують вуглеводний, ліпідний, пуриновий обмін, а також артеріальна гіпертензія.

**. Історія**

В 1981 р. M. Hanefeld і W. Leoonardt запропонували випадки комбінації різних метаболічних порушень позначити терміном «метаболічний синдром» (МС).

В 1988 р. професор G. Reaven на його Бантинговськоі лекції, на підставі власних спостережень і узагальнення досліджень інших авторів, висунув гіпотезу, відповідно до якої резистентність до інсуліну, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), атерогена дісліпідемія й ішемічна хвороба серця (ІХС) служать проявом патологічного стану, який він запропонував назвати «синдромом Х». В 1989 р. D. Kaplan запровадив термін «смертельний квартет»: комбінація цукрового діабету, ожиріння, АГ і ІХС.

По H. Arnesen (1992) під метаболічним синдромом розуміють комбінацію принаймні двох з п'яти порушень:

- резистентність до інсуліну зі зниженою толерантністю до вуглеводів і гиперінсулінемію;

- дісліпопротеінемія з гипертригліцерідеміей і зниженим рівнем холестерину ліпопротеінів високої щільності;

- схильність до тромбоутворення й підвищення в плазмі крові рівня інгібітору активатора плазміногена;

- артеріальна гіпертензія на фоні підвищеної активності симпатичної нервової системи;

- генералізоване ожиріння з підвищеною секрецією вільних жирних кислот у портальну вену.

**. Поширеність**

метаболічний ліпідний лікування гіпертензія

Згідно даним ВОЗ число хворих з інсулінорезистентним синдромом, що мають високий ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу становить у Європі 40-60 мільйонів людей. В індустріальних країнах поширеність метаболічного синдрому серед осіб старше 30 років становить 10-20%, у США - 25%. Вважалося, що метаболічний синдром - хвороба людей середнього віку й, переважно, жінок. Однак проведене під егідою Американської Асоціації Діабету обстеження свідчить про те, що даний синдром демонструє стійкий ріст серед підлітків і молоді. Так по даним вчених з University of Washington (Seattle) у період з 1994 по 2000 рік частота зустрічальності метаболічного синдрому серед підлітків зросла з 4,2 до 6,4%. У загальнонаціональних масштабах кількість підлітків і молодих людей, що страждають синдромом X, оцінюється більш ніж в 2 мільйони.

Метаболічний синдром - одна з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, пов'язана з веденням нездорового способу життя. Поняття «Здоровіший спосіб життя» включає раціональне харчування, підтримку нормальної маси тіла, регулярну й відповідну до віку фізичну активність, розумне вживання алкоголю й відмова від тютюнокуріння.

**. Групи ризику**

До груп ризику для виявлення метаболічного синдрому належать особи як з початковими ознаками захворювання, так і з його ускладненнями, такими як:

- Цукровий діабет 2-го типу (або переддіабет).

- Надлишкова маса тіла й ожиріння.

- Артеріальна гіпертонія.

- Наявність ІХС, захворювання периферичних судин, цереброваскулярні захворювання, пов'язані з атеросклерозом.

- Пряма родичка з гиперліпідемией і/або ожирінням і/або цукровим діабетом і/або ІХС.

- Малорухливий спосіб життя.

- Синдром полікістозних яєчників.

- Эректильная дісфункція.

- Порушення обміну сечової кислоти (гіперурикемія, або подагра).

- Постменопаузальний період у жінок.

**. Патогенез**

Згідно із сучасними виставами, в основі всіх проявів метаболічного синдрому лежить первинна інсулінорезистентність і супутня гиперінсулінемія.

Метаболічний синдром частіше зустрічається в чоловіків. У жінок частота зростає в менопаузі. Даний синдром генетично детермінований, його розвитку сприяють надлишкове, калорійне харчування, гіподинамія, деякі захворювання, або приймання препаратів-антагоністів інсуліну. Серед осіб з перевищенням ідеальної маси тіла на 40% утилізація глюкози знижується на 30-40%.

Розвиток метаболічного синдрому зв'язали з механізмами вродженого імунітету

Американські вчені виявили, що метаболічний синдром пов'язаний з підвищенням числа певних рецепторів запальних реакцій в імунних клітинах. Дослідження на мишах показали, що в розвитку метаболічного синдрому важливу роль відіграють два підвиди толл-подібних рецепторів (Toll-like receptor, TLR). Ці рецептори, що є «першої лінією» імунного захисту, розпізнають «універсальні» бактеріальні антигени й запускають реакції вродженого імунітету, зокрема, вироблення медіаторів запалення - цитокінів. За відкриття цих рецепторів Жулеві Хоффману, Брюсу Бётлеру й Ральфу Стейнману була присуджена Нобелівська премія з медицини й фізіології 2011 року.

Співробітники Каліфорнійського університету в Дэвисе запросили для участі в дослідженні 90 людей у віці від 21 до 70 років. В 49 з них спостерігалося як мінімум три характерні ознаки метаболічного синдрому, такі як гіпертонія, низький рівень холестерину липопротеідів високої щільності, високий рівень тригліцеридів, ожиріння й підвищений рівень глюкози в крові без проявів цукрового діабету. У дослідження не включалися люди з атеросклерозом, діабетом, запальними й онкологічними захворюваннями, які можуть впливати на рівень TLR. Усім добровольцям провели ряд імунологічних аналізів, у тому числі оцінку числа рецепторів TLR2 і TLR4 у лейкоцитах. З'ясувалося, що в людей з ознаками метаболічного синдрому рівень цих рецепторів значно підвищений. Крім того, у них виявилися підвищені концентрації інформаційної РНК і тригерів запалення в ядрах імунних кліток, а також цитокінів у крові. Причому ці зміни не були пов'язані з ожирінням. Також у людей із симптомами метаболічного синдрому виявилися підвищені концентрації в крові вільних жирних кислот (щонайменше вдвічі) і ендотоксину грам-негативних бактерій (щонайменше втроє), що почасти пояснює високий рівень TLR4.

Ожиріння незалежний фактор ризику серцево-судинних захворювань із високою смертністю. Виділяють два його типи: андроідний і гиноідний. Андроідний проявляється нерівномірним розподілом жиру з надлишковим відкладанням у верхній половині тулуба, на животі й збільшення кількості вісцерального (внутрішнього) жиру. На кінцівках і сідниці жиру мало. Таке ожиріння називають абдомінальним.

Андроідний тип ожиріння головний фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії, атеросклерозу й цукрового діабету другого типу. При вісцеральному (внутрішньому) ожирінні в кровотік через систему зворотної вени надходить надлишкова кількість вільних жирних кислот (збільшення в 20-30 разів у порівнянні з нормою). У результаті печінка зазнає потужного й постійного впливу вільних жирних кислот, що приводить до ряду метаболічних порушень (гіперглікемія, збільшення ліпопротеинів низької щільності, збагачених тригліцеридами, інсулінорезистентність, гиперінсулінемія). Інсулінорезистентність і гиперінсулинемія сприяють розвитку артеріальної гіпертензії.

Як показав д-р Kalle Suoula і колеги (Університет Тампере, Фінляндія), метаболічний синдром вірогідно корелює з підвищеною жорсткістю артеріальної стінки, яка діагностувалася шляхом визначення швидкості пульсової хвилі (ШПХ). За даними регресійного аналізу, артеріальний тиск, вік, окружність талії, рівень глюкози натще незалежно передбачали збільшення артеріальної жорсткості в осіб середнього й старшого віку. Таким чином, у дане дослідження вперше продемонструвало, що метаболічний синдром вірогідно асоціюються зі збільшенням швидкості пульсової хвилі ШПХ.

Через 10-20 років після початку метаболічного синдрому розвивається й прогресує атеросклероз надалі вірогідні ускладнення: інфаркт і інсульт.

**6. Типи харчової поведінки, єндоканабіоідна система, харчова аддікція в розвитку метаболічного синдрому**

Процеси харчування й харчової поведінки організму контролюються складною системою, центральною ланкою якої є гуморальна регуляція. Провідну роль у регуляції відіграють гастроінтестинальні гормони, що становлять собою пептиди й аміни. Джерелом цих з'єднань служать ендокринні клітини слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози й кишечнику. На відміну від клітин ендокринних залоз ці клітини не об'єднані в залізисту структуру, а розташовані серед інших клітин слизового шару. У цей час відоме більш 20 гастроінтестинальних гормонів і біологічно активних речовин, відповідальних за підтримку енергетичного й метаболічного балансу організму.

До найбільш важливих гормонів відносять лептін, грелін, холецистокінін, адипонектин, нейропептид YY, обестатін і ін. Перелік гастроінтестинальних гормонів безупинно поповнюється, поява нових гормонів відкриває перспективи для подальших клінічних досліджень.

Гастроінтестинальні гормони впливають на клітини-мішені різними способами: ендокринним (доставляються до органів-мішеням загальним і регіональним кровотоком), паракриним (дифундують через интерстиціальну тканину до поруч розташованої клітини), усі вони продукуються також нервовими клітинами й відіграють роль нейротрансмитерів.

Дослідження останніх років свідчать про значні порушення в психічній сфері при ожирінні, які впливають на формування патологічного харчового стереотипу й перебіг захворювання.

Харчова поведінка людини - це культура споживання їжі, режими приймання їжі, смакові переваги, стиль харчування людини, яка залежить від культурних, соціальних, сімейних, біологічних, етнічних факторів.

Порушення харчової поведінки є одним з домінуючих факторів у становленні й розвитку МС.

Особливості харчової поведінки, мотивації й емоції тісно зв'язані між собою й не тільки відіграють важливу роль у підтримці життєдіяльності організму, але можуть бути пусковими факторами формування патологічних типів харчової поведінки, які нерідко приводять до розвитку абдомінального ожиріння, що є одним з основних компонентів МС.

У цей час виділяють три основні типи порушення харчової поведінки:

.экстернальна харчова поведінка (прийняття їжі неусвідомлене, завжди побачивши їжу)

. емоціогенна харчова поведінка (гиперфагічна реакція на стрес)

.1. компульсивна харчова поведінка

.2. синдром нічної їжі

. обмежувальна харчова поведінка, коли на фоні строгих дієт розвивається дієтична депресія, що змінюється періодом переїдання, новим інтенсивним збільшенням маси тіла й зниженням самооцінки. Виникає порочне коло.

Экстернальна харчова поведінка. Підвищена реакція хворого не на внутрішні стимули до приймання їжі, такі як почуття голоду, наповнення шлунка, а на зовнішні стимули (накритий стіл, реклама харчових продуктів). Гладкі люди з экстернальною харчовою поведінкою їдять незалежно від часу останнього приймання їжі.

Визначальне значення має доступність продуктів (переїдання «за компанію», перекуси на вулиці, надлишкове приймання їжі в гостях, купівля зайвої кількості продуктів).Приймання їжі носить неусвідомлений характер

У людей з нормальною масою тіла підвищена реакція на зовнішні харчові стимули спостерігається в стані голоду, і ступінь її прямо пропорційна інтервалу між прийманням їжі, залежить від її кількості й складу.

У хворих ожирінням основою реагування на стимули до приймання їжі є не тільки підвищений апетит, але неповноцінне почуття, що й повільно формується, насичення. Поява ситості запізнюється за часом і відчувається як механічне переповнення шлунка.

Обмежувальна харчова поведінка - це надлишкові харчові самообмежування й безсистемні суворі дієти. Періоди обмежувальної харчової поведінки переміняються періодами переїдання. Емоційна нестабільність, що виникає під час суворих дієт, називається «дієтичною депресією» і приводить до відмови від подальшого дотримання дієти, новому інтенсивному набору маси тіла й рецидиву захворювання. У пацієнта формується почуття провини зі зниженням самооцінки. Періоди харчової винагороди змінюються періодами харчового покарання, і виникає порочне коло.

Емоціогенна харчова поведінка, або гиперфагічна реакція на стрес, емоційне переїдання, «харчове пияцтво». Стимулом до приймання їжі є не голод, а емоційний дискомфорт: людина їсть не тому що голодна, а тому що неспокійна, тривожна, дратівлива, подавлена, скривджена. Емоціогенна харчова поведінка може бути презентована двома підтипами: пароксизмальною формою (компульсивна харчова поведінка) і синдромом нічної їжі (переїдання з порушенням добового ритму приймання їжі). Модифікація харчової поведінки із синдромом нічної їжі є найбільше важко корригируемою при лікуванні абдомінального ожиріння.

Компульсивна харчова поведінка зустрічається в 50% гладких хворих. Повторювані епізоди переїдання характеризуються наступними ознаками:
 1. Переїдання в обмежені періоди часу, що тривають не більш 2 годин, з кількістю з'їденого очевидно більше звичайного.

. Відчуття втрати контролю над прийманням їжі, що виникає під час переїдання.

Епізоди переїдання повинні супроводжуватися трьома будь-якими з наступних ознак:
 1. Більш швидке, чим звичайно, приймання їжі.

. Приймання їжі до відчуття неприємного переповнення шлунка.

. Приймання більших кількостей їжі без почуття голоду.

. Переїдання на самоті через сором перед навколишніми.

. Відчуття відрази до себе, депресивний стан або почуття провини через переїдання.

Є присутнім чіткий стан дістресса через подібні переїдання. Частота епізодів різкого переїдання - не менш 2 разів у тиждень протягом на півроку. Стан не відповідає критеріям нервової анорексії або нервової булиміі.

Причинами становлення неправильної харчової поведінки можуть бути генетичні порушення, спадкоємна дісфункція церебральної системи, психологічні особливості особистості хворого, висока соціальна орієнтованість, зменшення стрес стійкості, схильність до емоційних перенапруг, підвищена збудливість у соціальному середовищі, серотонінергична недостатність, дисбаланс гормонів, відповідальних за почуття голоду й почуття насичення.

По сучасних представленнях на цей час відомі наступні гормони харчової поведінки

що володіють орексогеним ефектом (що збільшують споживання їжі): норадреналин (a 2-рецептори), нейропептид Y, В-Эндорфін, соматоліберин, галанін, грелін, соматостатин

що й володіють анорексогеним ефектом (, що зменшують споживання їжі): норадреналін (a2-, b 2-рецептори), серотонін, холецистокінін, меланоцитстимулюючий гормон, кортиколіберин, лептін, єнтеростатін, тиреоліберин, глюкагон, вазопресин, бомбезін.

У формуванні харчових пристрастей людини беруть участь багато гормонів харчової поведінки, зокрема лептін, грелін, серотонін. При порушенні їх співвідношення формується атипична харчова поведінка.

Лептін є поліпептидом. Секретуєтся адіпоцитами (жирова тканина), послідом, слизовою оболонкою дна шлунка, кістяковими м'язами, епітелієм молочних залоз. По своїй структурі він близький до першого класу цитокінів. Пригнічує почуття голоду й секрецію інсуліну, викликає інсулінорезистентність кістякових м'язів і жирової тканини, посилює термогенез. Є регулятором енергетичного обміну. Порушення дії лептину при ожирінні може бути провідним фактором у розвитку інсулінорезистентності й порушення метаболізму жиру й глюкози.

Спочатку представлялося, що основна роль лептину полягає в запобіганні розвитку ожиріння за допомогою регуляції споживання їжі й термогенеза на рівні гіпоталамуса. Пізніше було показано, що хоча лептин і впливає на гіпоталамічні функції, при переїданні він не може запобігти розвитку ожиріння. Велика кількість досліджень підтвердила припущення, що провідною функцією лептина є запобігання липтотоксикоза в періоди переїдання, тобто ектопічного відкладання ліпідів у тканинах, у нормі, що не депонують жир. Таким чином, було показано, що лептін є антистеатогенним гормоном, який регулює внутрішньоклітинний гомеостаз жирних кислот, охороняючи від розвитку липтотоксикоза. При наростанні маси тіла відбувається прогресивне підвищення секреції лептина, гиперлептинемия, яка протидіє відкладанню триглицеридів у тканинах, не адаптованих до запасання жиру.

У хворих з порушеною харчовою поведінкою на тлі МС замість очікуваного зниження рівня лептіну спостерігається його підвищення. Парадоксальний результат пов'язаний з розвитком лептінорезистентності, серед причин якої виділяють:

порушення проникнення лептіна через ГЭБ;

аномалію в структурі білка-носія лептіну;

аномалію гіпоталамічних рецепторів, чутливих до лептину.

Грелін - це гормон пептидной природи, що включає 28 амінокислотних залишків. Він відповідає за появу почуття голоду, виробляється шлунком і тонкою кишкою й надходить у кровоносне русло. Він здатний долати ГЭБ, впливаючи на гіпоталамус. Безпосередньо перед прийманням їжі рівень греліна в крові зростає, виникає відчуття голоду. Поява почуття голоду пов'язане із впливом грелина на гіпоталамус. Підвищений рівень грелина в організмі викликає активацію ферментів, відповідальних за відкладання жиру, і зменшує споживання вже наявних жирових відкладань, у такий спосіб стабілізуючи їх.

Грелин секретується клітинами шлунка. Спочатку був відомий як потужний стимулятор продукції гормону росту. Посилення секреції соматотропного гормону здійснюється за допомогою прямого впливу на клітки аденогіпофиза, а також через стимуляцію нейронів, продукуючий соматоліберин. Установлене, що грелин сигналізує про голодування, сприяючи збільшенню приймання їжі й, відповідно, маси тіла, тобто є орексиогеним гормоном.

Реципрокні взаємини лептина й грелина проявляються на рівні нейронів гіпоталамуса, що мають до них специфічні рецептори. При стимуляції аркуатних ядер гіпоталамуса нейрони, що містять нейропептид Y, підсилюють апетит, а нейрони, що містять проопиомеланокортин, знижують.

Нейропептид Y, секретується аркуатными ядрами гіпоталамуса, будучи потужним стимулятором апетиту, взаємодіє з периферичною нервовою системою (переважно парасимпатичними відділами).

Лептин пригнічує активність нейропептид-утримуючих нейронів і стимулює проопиомеланокортинзмістовні нейрони. А грелин має протилежну дію. Продукція грелина в людини різко зростає перед прийманням їжі й знижується після їжі, максимальний пік відзначається в нічний час. Джерелом синтезу грелина крім шлунка є гіпоталамус.

Реципрокні відносини цих гормонів у хворих із МС порушені. Високому рівню лептина відповідає високий рівень грелина.

Порушення типів харчової поведінки пов'язане із серотонинергичною недостатністю (психостимулюючий ефект).

Серотонін - важливий компонент формування патологічних типів харчової поведінки. Серотонін (5-гидрокситриптамин - 5-НТ) - біогенний амін, що утворюється з амінокислоти триптофану шляхом її гидроксилювання й декарбоксилювання. Значна кількість серотоніна втримується в энтерохромаффіних клітинах кишечнику, ЦНС, переважно в гіпоталамусі й середньому мозку, тромбоцитах, менша кількість - у лаброцитах, гладких клітинах, надниркової залози. У всіх органах і тканинах серотонін перебуває як у вільній, так і пов'язаної з АТФ, білками плазми, субклітинними структурами формах. В організмі відзначаються ціркадний і сезонний біоритми в змісті серотонина. Серотонин впливає на нервову діяльність, викликає скорочення гладкої мускулатури кишечнику, матки, бронхів, а також звуження судин. В основі реакції організму на серотонин лежать центральні, миотропні, ганглионарні, рефлекторні ефекти. Ще серотонин називають гормоном задоволення, веселощі. Так, дефіцит серотонина може привести до пагубних пристрастей: підвищенню апетиту (харчовому пияцтву), алкоголізму, тютюнокурінню, наркоманії, токсикоманії, депресії, втраті контролю над агресивністю.

У патогенезі розвитку абдомінального ожиріння крім генетично детермінованої схильності провідну роль відіграє харчова поведінка й регуляція харчової поведінки на рівні ЦНС, гіпофізарно-гіпоталамичноі системи, де формуються основні кластери харчовий аддікції.

В 60-х роках ХХ століття експерти ВІЗ запровадили термін «addiction of drugs» (тобто лікарська залежність) для позначення звикання до наркотиків і алкоголю. Addictus - це юридичний термін, яким називають людину «, що підкоряється, засудженого». Метафорично адитивною поведінкою називається глибока, рабська залежність від якоїсь влади, непереборної сили, яка звичайно сприймається й переживається, що як ідеться ззовні - будь те наркотики, алкоголь, сексуальний партнер, гроші, тобто будь-яка система або об'єкт, що вимагають від людини тотальної покори (А.П. Усков, 2000). Регуляція апетиту являє собою складний багатокомпонентний механізм, одним з найважливіших ланок якого є реципрокна взаємодія центру насичення й центру голоду, що розташовуються в гіпоталамусі (Brobeck, 1946; Bray, 1976; Gallaugher, 1981). В останні роки з'являється усе більше робіт, що свідчать про те, що сигнал про насичення запускає складні реакції гіпоталамо-гіпофизарноі і лимбическоі систем, частина з яких пов'язана з позитивними емоціями. На думку А.М. Вейна (1981 р.), існує тісний взаємозв'язок психічних, емоційних і вегетативних процесів, що лежать в основі адаптації організму до різних подразників зовнішнього й внутрішнього середовища. У ситуації вироблених сімейних стереотипів культу їжі при нестачі позитивних емоцій людина може використовувати приймання їжі як компенсаторного способу нормалізації емоційного фона (І.С. Коростелева й співавт., 1994). Переїдання стає джерелом позитивних емоцій, варіантом адаптації при несприятливих соціальних умовах або психічному неблагополуччі (Ю.А. Князєв, С.Л. Бушуев, 1984; М.А. Гаврилов, 1999; А.В. Ротов, 2000).

Структурно-функціональний зв'язок гіпофіза, гіпоталамуса й ЦНС здійснюється нервовим і гуморальним шляхом. Цей зв'язок є ареною дії багатьох регуляторних факторів. Роль гіпоталамуса в регуляції основних функцій організму була доведена в 1955 р. американським ученим Гиллемином. В 1969 р. Шеллі й Гиллемин показали взаємний зв'язок гіпофизарно-гіпоталамическоі системи за допомогою нейропептидів і нейрогормонів, за що дана група вчених одержала Нобелівську премію. Було показано, що кожний клітинний елемент аденогіпофизу не є строго спеціалізованим. В одній клітині можуть синтезуватися кілька гормонів різноспрямованоі дії.

Харчова аддікция в цей час розглядається з позиції наслідків стресу й порушенні регулюючої ролі нейрогормонів (нейропептиди), що регулюють харчову поведінку. Реакція на стрес викликає внутрішню мотивацію психологічної адаптації в умовах стресу й неусвідомлених способів виходу зі стресу, одним з яких поряд з такими, як приймання алкоголю, паління, приймання наркотиків, є гиперфагична реакція. Бажання ситне поїсти, щоб заспокоїтися, обумовлене особливостями нашої нервової системи. Відомий психофізіолог МДУ С. Исайчев пояснює гиперфагичну реакцію на стрес тим, що в ситуації стресу все навантаження на себе бере симпатична нервова система, а при прийманні їжі працювати починає парасимпатична нервова система, даючи «змученим нервам» відпочити. Отже людина заспокоюється. Однак споживання «смачних ліків від депресії» - жирних і солодких продуктів - веде до самої справжньої залежності, активізуючи вироблення гормону дофаміну точно так само, як при прийманні наркотиків. Експерименти доктора Джона Хебеля із Принстонского університету довели, що нейромедиатор дофамін викликає не тільки відчуття задоволення, але й почуття непереборного потяга до улюблених ласощів. До речі, поява складок тільки на животі є ознакою стресового набору маси тіла, тому що стрес приводить до зникнення жіровиделяющих b-рецепторів на передній частині живота, і тоді між шкірою й мускулами передньої частини черевного преса наростає поверхневий жир. Причому локалізація жиру саме на животі відбувається через підвищений рівень гормону стресу кортизолу. Упоратися зі стресом в остаточному підсумку допомагає рясне й часте вживання жирної й солодкої їжі. Виникає так звана харчова спрага (J. Wurtman і співавт., 1987).

Єндоканабіоідна система (ЭКС) є ендогенною сигнальною системою, що бере участь у підтримці енергетичного балансу організму. ЭКС працює центрально й периферично й сприяє розвитку метаболічних змін, які приводять до збільшення маси тіла й розвитку ожиріння. Результати недавніх досліджень дозволили припустити, що абдомінальне ожиріння може бути пов'язане з гіперактивністю ЭКС. Ожиріння, зокрема абдомінальне ожиріння, є чинником ризику кардіометаболічних порушень, і декомпенсація цих захворювань часто виступає як фактор ризику, що вимагає стабілізації організму.

Жирова тканина є дуже метаболічески активним ендогенним органом і коректує рівень біологічно активних молекул адипоцитокинів, які діють локально й дистанційно. При ожирінні розбудовується стан, при якому цитокіни вивільняються з надлишком, що веде до негативних метаболічних порушень, таким як розвиток атерогеноі дісліпідемиі, інсулінорезистентності й гіпертонії.

Блокада канабіоідних рецепторів типу 1 (СВ1) блокатором СВ 1-рецепторів (римонабант) викликає зменшення абдомінального ожиріння й поліпшення деяких метаболічних порушень, таких як толерантність до глюкози, зменшення рівня триглицеридів і інсуліну й підвищення рівня ліпопротеинів високої щільності, холестерола й адипонектина. Крім того, протизапальне й проатерогене становище знижується в результаті зменшення С-Реактивного білка й атерогенного Апов-Лп. У такий спосіб блокада СВ 1-рецепторів може потенційно зменшувати абдомінальне ожиріння й інші фактори ризику, пов'язані з кардіометаболічними порушеннями. ЭКС містить у собі G-Протеїн (подвоєний), канабіоидні тип 1 і тип 2 рецептори (СВ1 і СВ2), їхні ендогенні зв'язки (єндоканабіоиди) і энзими, відповідальні за їхній синтез і руйнування. Ця сигнальна система діє периферично й центрально й залучається в ланцюг фізіологічних процесів, що включають регуляцію споживання їжі, енергетичного

Ефект римонабанта у хворих з ожирінням був випробуваний впливом на СВ 1-рецептори. Велика кількість СВ 1-рецепторів розташоване в ЦНС і також у багатьох інших тканинах, таких як печінка, підшлункова залоза, адіпоцити, клітини ШКТ і кістякові м'язи. СВ 2-рецептори первинно локалізуються в імунних клітинах, а також можуть бути в деяких частинах головного мозку й інших не імунних тканинах, включаючи адіпоцити.

Відомо два основні єндоканабіоіда - це анандамид і арахидоноил-глицерол (2-AG, 2-АГ. Анандамид являє собою амід арахидоновой кислоти й этаноламина, у той час як 2-АГ є дійсної арахидоновой кислотою. Особливістю єндоканабіоідов на противагу класичним нейротрансмитерам і гормонам є те, що вони не зберігаються, але синтезуються з мембран змінених фосфоліпідів. Таким чином, зміна єндоканабіоідного синтезу має безпосередній вплив на єндоканабиоидну сигналізацію. У результаті синтезу в головному мозку єндоканабіоідна залишають постсинаптичні клітини й подорожують назад через синапси, активуючи Св-Рецептори в пресинаптичних нейронах. Процес іде так само, як ретроградна система сигналізації, у якій вони інгібують кальцієві канальці й зменшують звільнення нейротрансмиттерів. Обидва процесу є наслідком активації інгібіторів G - протеїну.

Дія ЭКС - 2-циклічний процес. Перший крок - єндоканабіоіди захоплюються клітинами, які є проміжним процесом між анандамидом і 2-АГ. Другий крок - єндоканабіоіди гидролизируются під впливом специфічних гідролаз. Що стосується анандамида, те він являє собою амидгидролазу жирної кислоти й 2-АГ - це моноацидглицерол ліпаза Регуляція апетиту й поглинання енергії в головному мозку відбуваються принаймні 2 різними шляхами. Перший - ЭКС підсилює дія смакових рецепторів верхнього піднебіння на їжу шляхом залучення мезолимбичних шляхів. Другий - після короткого голодування відбувається активація гіпоталамуса, що стимулює апетит. Залучення СВ 1-рецепторів у регуляцію приймання їжі доводиться у вивченнях на тваринах, результати яких прямо вказують на зв'язок єндоканабіоидів з мозковими областями гіпоталамуса й мезолімбичними шляхами. Цей вплив може бути блоковане використанням блокаторов СВ 1-рецепторів. Однак у голодуючих пацюків гіпоталамичні рівні єндоканабіоідів підвищуються й зменшуються після приймання їжі.

Відома низка речовин, що впливають на харчову поведінку: холецистокінін, лептин, кортикотропин-рілізінг-фактор, эндорфіни. Їхній вплив на споживання їжі різний. Зниження споживання їжі зв'язують із лептином і холецистокінином, а підвищення - з ендогенними опіатами (єндорфінами).

Єндорфін («гормон радості») - представник групи хімічних сполук, які виробляються в головному мозку (гіпофіз), в ендокринних залозах (надниркова залоза, яєчники й насінники) і травному тракті (включаючи підшлункову залозу) і мають здатність зменшувати біль, аналогічно опіатам, і впливати на емоційний стан. Єндорфіни були відкриті в 70-х роках минулого століття, коли європейські вчені стали досліджувати механізми знеболюючої дії китайської системи голковколювання. Єндорфіни є регуляторами емоцій, спричиняють відчуття захоплення, задоволення («ефект ширяння»), регулюють асоціативно-диссоциативні процеси в ЦНС, є регуляторами імунітету, процесів регенерації, виявляють протидію стресовим ефектам: нормалізують рівень артеріального тиску, частоту подиху, діяльність травної системи, видільну функцію нирок, підвищують опірність до інфекцій, виявляють «знеболювання» в екстремальній ситуації боротьби за життя з посиленням активації мислення. Наприкінці 80-х років були виявлені рецептори системи єндорфінів. Виявилося, що існують різні типи рецепторів, при порушенні яких виходили принципово різні ефекти. Зараз відомо, що опіатні рецептори розташовані в синапсах (зона перемикання імпульсу) інших типів: ацетилхолинових, адреналових, дофаминових, ГАМК і ін. Наприклад, порушення одних рецепторів викликало зниження АТ, інших, навпаки, підвищення. Одні звужували спектр вхідної від органів почуттів інформації, інші розширювали аж до розвитку галюцинацій. Це значить, що єндорфіни здійснюють регуляцію «другого рівня» - регулюють діяльність регуляторних систем. За сучасними даними, вони здійснюють контроль над усіма регуляторними системами організму. Недостатність єндорфінів приводить до депресії, загострення й пролонгації стресу, загостренню всіх хронічних захворювань, загостренню захворювань серцево-судинної системи, а також до ожиріння, ендокринних захворювань (ЦД типу 2), захворюванням органів травлення. А також викликає синдром хронічної утоми, реалізує генетично детерміновані пагубні пристрасті (наркоманія, алкоголізм, «харчове пияцтво», тютюнокуріння).

Єнкефалини - нейропептиди з морфіноподібною дією, виробляються ЦНС, є трансмітерами задоволення. Контролюють психосоматичний стан, емоційне сприйняття й реактивність, імунну систему, мають високу анальгетичну активність, визначають процеси пам'яті, навчання, апетиту, спраги, сексуальної й моторної активності, регулюють діяльність лімбичноі, экстрапірамидноі системи, відіграють ключову роль у патогенезі алкоголізму, наркоманії, шизофренії, ожиріння, захворювань органів травлення, визначають реакцію на болючі імпульси. Дефіцит єнкефалинів реалізує генетичну схильність до розвитку алкоголізму, наркоманії, ожирінню, агресії, дисфоріі, фобіческих і нав'язливих станів, істерії, загостренню хронічних захворювань серцево-судинної системи.

Таким чином, усі задоволення, одержувані нами, зводяться до вироблення в організмі єндорфінів. Одержання задоволення містить у собі чисто фізіологічну основу, якщо навіть задовольняється психологічна потреба. Людям, схильним до переїдання, потрібна зовсім не їжа сама по собі як джерело енергії - таку кількість їжі, яка споживається аматорами їсти, не потрібно й навіть шкідливо. Їм потрібні єндорфіни, які виробляються при їжі, щоб підняти настрій. Переїдання є різновидом токсикологічної залежності. Це дало підставу ВОЗ зрівняти наркотичну залежність із харчовою.

**. Діагностика**

Критерії діагностики

Основна ознака: центральний (абдомінальний) тип ожиріння - окружність талії більш 80 см у жінок і більш 94 см у чоловіків (для Європеоїдів). Також вимірюють індекс маси тіла для визначення ступеня ожиріння й ступені ризику серцево-судинних ускладнень.

Таблиця 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Типи маси тіла | ІМТ (кг/м2) | Ризик супутніх захворювань |
| Дефіцит маси тіла | <18,5 | Низький (підвищений ризик інших захворювань) |
| Нормальна маса тіла | 18,5-24,9 | Звичайний |
| Надлишкова маса тіла | 25,0-29,9 | Підвищений |
| Ожиріння I ступені | 30,0-34,9 | Високий |
| Ожиріння II ступені | 35,0-39,9 | Дуже високий |
| Ожиріння III ступені | 40 | Надзвичайно високий |

Таблиця 2. Значення окружності талії, специфічні для різних етнічних груп (етнічно-специфічні відрізні точки)

|  |  |
| --- | --- |
| Країни/етнічні групи | Окружність талії, \* |
| Європеоїди У США критерії ATP III\*\* (102 см для чоловіків і 88 см для жінок) імовірно й далі буде використовуватися в клінічних цілях. | чоловіки | ≥ 94 см |
|  | жінки | ≥ 80 см |
| Південно-азіатська етнічна група Засноване на китайській, малайзійській і азіатско-індійської популяції | чоловіки | ≥ 90 см |
|  | жінки | ≥ 80 см |
| Китайці | чоловіки | ≥ 90 см |
|  | жінки | ≥ 80 см |
| Японці | чоловіки | ≥ 85 см |
|  | жінки | ≥ 90 см |
| Етнічні південно-і центрально-американці | До появи більш специфічних даних рекомендується застосування критеріїв для Південно-азіатської етнічної групи |
| Популяція (вихідці з) Центрально-африканських країн | До появи більш специфічних даних рекомендується застосування критеріїв для Європейців |
| Східно-Середземноморська й Близькосхідна (арабська) популяція | До появи більш специфічних даних рекомендується застосування критеріїв для Європейців |

Таблиця 3. Додаткові метаболічні критерії для дослідницьких цілей

|  |  |
| --- | --- |
| Ненормальний розподіл жиру ві організмі | Загальний розподіл підшкірної жирової клітковини (DXA) Центральний розподіл підшкірної жирової клітковини (комп'ютерна томографія/магнітно-резонансна томографія) Біомаркери жирової тканини: лептін, адіпонектин. Зміст жиру в печінці (MRS) |
| Атерогена дисліпідемія (крім підвищених триглицеридів і низькогоі ХС ЛВЩ) | Аполіпопротеін В (або Не-Лвп ХС) Дрібні ЛПНЩ частки |
| Дисглікемія | Тест толерантності до прийняття глюкози усередину |
| Резистентність до інсуліну (крім підвищеної концентрації глюкози натще) | Рівень інсуліну/проінсуліна натще HOMA-IR Резистентність до інсуліну по мінімальній моделі Бергмана. Підвищений рівень вільних жирних кислот (натще або під час тесту толерантності до приймання глюкози усередину). Значення М з clamp-тесту |
| Порушення судинної регуляції (крім підвищеного АТ) | Оцінка дісфункціі эндотелію Мікроальбумінурія |
| Протизапальний стан | Підвищений рівень С-Реактивного білка високої чутливості (амилоіда А сироватки крові) Підвищений рівень протизапальних цитокинів (наприклад, фактора некрозу пухлин альфа, інтерлейкину-6), Зниження рівня адіпонектину в плазмі. |
| Протромботичний стан | Фибрінолитичні фактори (ИТАП-1 і т.д.) Фактори згортання (фібриноген і т.д.) |
| Гормональні фактори | Вісь гіпофіз-надниркова залоза |

Додаткові критерії:

- АГ (АТ >140/90 мм рт. ст.)

- підвищення рівня ТГ <1,7 ммоль/л

- зниження рівня ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків; <1,2 ммоль/л у жінок

- підвищення рівня ХС ЛПНЩ >3,0 ммоль/л

- гіперглікемія натще (глюкоза в плазмі крові натще > 6,1 ммоль/л)

- порушення толерантності до глюкози - глюкоза в плазмі крові через 2 години після тесту толерантності до глюкози в межах >7,8 і <11,1 ммоль/л.

основний + 2 додаткових критерію підтверджують діагноз МС.

**8. Нові маркери метаболічного синдрому**

Апелін

Апелін секретуеться жировими клітинами людини й мишей, причому в стадії їх дозрівання в більших кількостях у порівнянні з диференційованими адіпоцитами. Фізіологічно активна форма - це апелін 36. Апелін також і в різноманітних органах, таких як серце, легені, нирки, травний тракт, мозок, надниркова залоза, єндотелій і плазма людини. Найбільші секреція апеліну й рівень його в плазмі крові спостерігаються у випадку ожиріння, асоційованого з гиперінсулінемією. Меншою мірою підвищення секреції апеліна детерміноване такими факторами, як маса жирової тканини або высокожірова дієта. Секреція апеліна гнітиться при голодуванні й знову збільшується при наступному прийманні їжі. Нарешті, показане, що інсулін безпосередньо регулює секрецію апеліна жировими клітинами мишей і людини. Передбачається, що інсулін контролює в адіпоцитах експресію генів, відповідальних за синтез апеліна. У хворих ожирінням підвищений у крові як рівень інсуліну, так і апеліна, причому ці параметри строго корелюють між собою. Звідси можна зробити висновок, що інсулін здатний контролювати секрецію апеліна й впливати на метаболізм через опосередковані ефекти.

Апелін також діє як медіатор кардіоваскулярного контролю, включаючи кров'яний тиск і токовище крові. Він є одним з найдужчих з відомих стимуляторів скорочення серця й відіграє роль у відновленні серцевої тканини. Рівень апеліну підвищений у лівих шлуночках пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, а також у пацієнтів із хронічним захворюванням печінки.

Вісфатин

Вісфатин - адіпокін, продукований вісцеральними адіпоцітами. Введення рекомбинантного вісфатина діє на інсуліновий рецептор аналогічно інсуліну. Рівень вісфатина зростає пропорційно ступеню ожиріння. По механізму дії він є пре-b-клітинним специфічним фактором, що володіють інсуліноміметичною активністю. Ряд дослідників думають, що вивчення ефектів вісфатина відкриє нові можливості в лікуванні інсулінорезистентності. Можливо, ця молекула стане ключем до розв'язку проблеми лікування ЦД I і II типів.

Обестатин

Обестатин (від англійського obesity - ожиріння) - недавно виявлений пептид шлунка, що пригнічує почуття голоду. Є родинним білком гормону греліна й утворюється із загального з ним попередника в кишечнику. У літературі відомий як «антігрелін». В експериментах на пацюках було виявлено, що відкритий гормон у два рази знижує апетит у піддослідних гризунів, і, як наслідок, вони втрачають близько однієї п'ятої від загальної маси тіла. Виявлене, що він знижує апетит і кількість споживаної їжі й масу тіла. Можливо, у майбутньому буде розроблений препарат на основі обестатина, який можна буде використовувати для пригнічення апетиту у вигляді ін'єкцій або за допомогою назального спрея.

Преадіпоцитарний фактор 1 (Pref-1)

Преадіпоцитарний фактор 1 (Pref-1) у першу чергу відомий як інгібітор дифференціровки в адіпоцитах. У літературі даний білок зустрічається під безліччю назв (DLK-1, pg2, FA і ін.). Людський Pref-1 экспресируеться эмбрионально в гепатоцітах, підшлунковій залозі, респіраторних эндотеліальних клітинах, клітинах яєчників і насінників і великій кількості інших клітин. Підвищені рівні Pref-1 спостерігаються в сироватці й сечі в амниотичній рідини під час другого триместру вагітності, а також 10-кратне збільшення концентрації Pref-1 виявляється в пацієнтів з поразкою нирок.

Несфатін-1

Несфатін виробляється в гіпоталамусі, що контролює харчову активність. В 2006 році японські вчені показали, що несфатін-1 відповідає за регуляцію апетиту й ріст жирової тканини. Надлишок несфатіну-1 у мозку приводить до втрати апетиту, почуттю насичення, а також до зменшення маси тіла. Недолік несфатину-1 приводить до зворотних ефектів. Внутрішнмозкові внутришлункові ін'єкції несфатину-1 пацюкам зменшували кількість їжі, що з'їдається, на 60% по лептін-незалежному механізму. Тривала инфузія несфатіну-1 приводила до зменшення приймання їжі й зниженню збільшення ваги в пацюків, при цьому підшкірний і брижейковий жир зменшувався на 20%. Однак згідно з попередніми результатами, периферичне введення білка також ефективно пригнічує апетит. Можливо, уже в найближчому майбутньому підшкірне введення несфатіну-1 стане доступним методом лікування ожиріння у людей.

Чемерин

Чемерин є недавно відкритим хемоатрактантом. Він секретуеться як 18 кда неактивний білок-попередник. Чемерин у надлишку присутній в асцитній рідині в пацієнтів з раком яєчників і в синовіальній рідині пацієнтів з артритом. Передача сигналів чемерина здійснюється за допомогою хемокиноподібного рецептора 1 (CMKLR1, Chemr23,). Експресія мРНК як чемерина, так і рецептора чемерина chemerinr різко збільшується під час діференцировки преадіпоцитів в адіпоцити. Чемерин индуцує фосфорілування позаклітинного сигналу - регуляційноі кінази 1/2 (ERK 1/2) і ліполіз у диференційованих адипоцітах і клітинах 3T3-L1, стимулюючи внутрішньоклітинне вивільнення кальцію й інгібуючи накопичення сАМР. Руйнування чемерина впливає на адипогенез in vitro, однак регуляція експресії генів і ліполіз у зрілих адіпоцітах відіграє більшу роль у метаболізмі жирів і вуглеводів, і, можливо в модуляції чутливості до інсуліну. Локальна продукція чемерина регулює адіпогенез, і через його рецептор або, можливо, через якийсь інший рецептор, модулюються різноманітні функції зрілих адипоцитів. Адипоцити, виділені з жирової тканини, містять високі рівні мРНК чемерина. Крім того, показана істотна експресія чемерина в стромальных судинних клітинах, що говорить про можливу роль даного білка в інших клітинах. Чемерин необхідний на ранніх стадіях диференцировки адіпоцитів або адіпогенезу. Показане, що чемерин і його рецептор відіграють дуже важливу роль у регуляції утвору білої жирової тканини в нормі й при патології.

Пропротеин конвертаза-9 (PCSK9)- недавно відкритий новий білок, що бере участь у регуляції жирового складу крові. PCSK9 звичайно блокує рецептори печінки, що бере участь в утилізації ліпопротеинів низкою щільності. Нестача білка PCSK9 у випробуваних мишей підсилювала здатність рецепторів печінки захоплювати із крові більше липопротеинів низкою щільності й тим самим знизити зміст холестерину. У цієї категорії мишей рівень холестерину сироватки крові знижувався майже наполовину, у порівнянні з мишами без змін у гені білка PCSK9. Раніше було показано, що в людей з мутацією в гені Pcsk9, рівень холестерину знижений на 40%. Мутація в гені, що кодує пропротеин конвертазу-9, асоційована з рідкою формою спадкоємної гиперхолестерінеміі. При мутації пропротеин конвертазы-9 спостерігається підвищена активність ферменту, що приводить до зниження рівня Ldl-Рецептора, таким чином, холестерин гірше розпізнається й гірше засвоюється клітинами. Припускається, що білок Pcsk9 може стати мішенню для розробки нового покоління ліків призначених для зниження холестерину.

**9. Диференціальна діагностика**

Абдомінальне ожиріння, АГ і порушення метаболізму вуглеводів і жирів, характерні для МС, спостерігаються при хворобі й синдромі Іценко-Кушинга. Навіть зовнішній вигляд пацієнтів із МС і хворобою Іценко-Кушинга найчастіше ідентичний, що вимагає діференціальної діагностики.

Для діференціальної діагностики з тим або іншим ендокринним захворюванням, що протікають із подібної із МС клінічною картиною, необхідно використовувати додаткові методи дослідження. КТ надниркової залози дозволить установити або виключити їхню первинну патологію. КТ або ядерна МРТ гіпофіза допоможе оцінити його структурний, структурно-функціональний стан і визначити наявність або відсутність мікро - або макроаденом. Для хвороби Іценко-Кушинга характерні наявність пухлини гіпофіза й двостороння гіперплазія надниркової залози. Синдром Іценко-Кушинга може бути пов'язаний з однобічним ураженням надниркової залози (кортикостерома, аденокарцинома кори надниркової залози). Додаткову допомогу в диференціальній діагностиці можуть виявити гормональні методи дослідження. Із цією метою визначають зміст у крові кортизолу, альдостерону, АКТГ, пролактину, тіреотропного гормону й ін. У пацієнтів із МС також може спостерігатися невелике підвищення рівнів кортизолу, пролактину, тіреотропного гормону, АКТГ, але при первинній ендокринній патології перевищення концентрації цих гормонів буде в десятки й сотні разів більше нормальних значень. При підозрі на наявність альдостероми визначення змісту альдостерону й реніну допоможе в диференціальній діагностиці. Виявленню феохромоцитоми буде сприяти, поряд із КТ надниркової залози й парааортальноі області, дослідження катехоламінів у крові й сечі й ваніліл - мигдальної кислоти в сечі, особливо в період після гіпертонічного кризу. Нечасто вдається визначити органічну причину ожиріння. Тільки в 1 з 1 тис. пацієнтів можна виявити захворювання, що приводить до підвищення МТ. Проте, ретельне обстеження пацієнтів для визначення можливої причини ожиріння необхідно, тому що це в значній мірі впливає на тактику лікування.

**. Формулювання діагнозу**

Діагноз «метаболічний синдром» у МКХ-10 відсутній. Рубріцировани лише есенційна АГ (гіпертонічна хвороба) - код I10 і ожиріння - код Ε66.9. У діагнозі може бути подвійне кодування (I10 і Ε66.9); залежно від превалювання тої або інший код ставиться на перше місце. У діагностичних висновках описуються всі складові даного симптомокомплексу. Враховуючи, що підвищення АТ при МС є наслідком абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності й гиперінсулінеміі, АГ носить вторинний характер і є симптоматичної, за винятком випадків, коли АГ виникала до появи ознак МС.

Приклади діагностичних висновків

Діагноз: Ожиріння I ст. Порушення толерантності до глюкози. Артеріальна гіпертензія 2 ступеня, ризик 2 (помірний).

Діагноз: Ожиріння III ст. Дисліпідемія. Порушення толерантності до глюкози. Гиперурікемія. Артеріальна гіпертензія 1 ступеня, ризик 3 (високий).

Діагноз: Ожиріння II ст. Гипертригліцеридемія. Гіперглікемія натще. Гиперурикемія. Артеріальна гіпертензія 3 ступеня, ризик 4 (дуже високий).

Діагноз: Ожиріння II ст. Дисліпідемія. Артеріальна гіпертензія 3 ступеня, ризик 4 (дуже високий). Діагноз: Ожиріння I ст. Дисліпідемія. Порушення толерантності до глюкози. Діагноз: Ожиріння II ст. Синдром обструктивного апноэ під час сну важкого ступеня. Порушення толерантності до глюкози. Артеріальна гіпертензія 2 ступеня, ризик 2 (помірний).

Діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії. Ступінь 3. Дисліпідемія. Гіпертрофія лівого шлуночку. Ризик 4 (дуже високий). Ожиріння II ст. Порушення толерантності до глюкози.

**. Лікування**

У першу чергу лікування повинне бути спрямоване на розв'язок проблеми надлишкової ваги, яке досягається, головним чином, немедикаментозними методами. Необхідно збільшити рухову активність, зменшити калорійність харчування й раціоналізувати состав споживаної їжі.

Лікування метаболічного синдрому є комплексним і містить у собі:

- зміна способу життя;

- лікування:

- ожиріння;

- порушень вуглеводного обміну;

- дісліпідеміі;

- артеріальної гіпертензії.

У випадках незбалансованого харчування харчовий раціон може доповнюватися збагаченими вітамінами, мікроелементами харчовими добавками, виготовленими на основі харчових волокон. При необхідності застосовуються спеціальні препарати й у крайніх випадках оперативне втручання (шлункове або биліопанкреатичне шунтування).

Кількість легкозасвоюваних вуглеводів у раціоні повинне становити менш 30% від загальної калорійності їжі, жири - менш 10%. Проводиться корекція порушення чутливості до глюкози. Для лікування АГ використовуються відповідні препарати (моксонидин - позитивно впливає на обмін глюкози, а також ІАПФ, антагоністи кальцію, сартани - нейтрально впливають на обмін глюкози). Бета-блокатори й діуретики використовують із обережністю через їхній негативний вплив на обмін глюкози. У хворих з діабетом АТ знижується до рівня 130/85, без нього - 140/90. Для лікування ліпідних порушень в основному застосовують фибрати (фенофибрат), у зв'язку з їхньою здатністю знижувати тригліцеріди й підвищувати ЛПВЩ.

Препарати для лікування високого рівня цукру в крові, можуть робити сприятливі впливи на холестерин і артеріальний тиск. Клас препаратів - тиазолідіни: піоглітазон (Глютазон), зменшують товщину стінок каротідних артерій. Метформин - препарат, який звичайно використовується для лікування цукрового діабету 2 типу, допомагає запобігти початку цукрового діабету в людей із МС.

Ефективність лікування метаболічного синдрому залежить від його давнини. Найбільшого ефекту слід очікувати на самому початку виникнення порочного кола, коли виникає надлишкова вага.

**Література**

1. Ковальова О.М. Проблема ожиріння з позицій кардіології // Медична газета «Здоров я України» 2006 №158

2. Ковальова О.М. Ішемічна хвороба серця та метаболічний синдром - небезпечний тандем // Кардіологія 2010 №314 (тематичний номер).

. Ковальова О.М. Особливості клініки та лікування артеріальної гіпертензії з метаболічними порушеннями // тези міжнародної науково-практичної конференції «Сучасний погляд на хвороби внутрішніх органів та поліморбідність» травень 2011, м Белгород.

4. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. - 2004. - №4. - С. 20-24.

5. Вознесенська Т.Г. Церебральне ожиріння й виснаження (клінічне, нейроєндокрінологічне й психофізіологічне дослідження). Дисс…. д-рі мед. наук. М., 1990.

. Вознесенська Т.Г. Розлади харчової поведінки при ожирінні і їх корекція. Ожиріння й метаболізм. 2004; 2:1-4.

. Гінзбург М.М., Гаків Н.Н. Ожиріння. 2002; 53-76.

. Дідів І.І., Мельниченко Г.А. Ожиріння. 2004; 8, 44-73, 234-266.

. Дэниел Г. Бессен, Роберт Кушнер. Надлишкова вага й ожиріння. М., 2004; 196-207.

. Звенигородська Л.А., Кучеренко Т.В. Типи харчової поведінки й гормони харчової поведінки у хворих з метаболічним синдромом. Экспер. і клін. гастроєнтерол. 2007; 1:24-7.

. Манцорос Х.С. Сучасні вистави про роль лептіна в розвитку ожиріння й пов'язаних з ним захворювань людини. Міжнар. журн. мед. практ. 2000; 9:57-67.

. Селиванова А.В., Ракова Н.Г., Федорова М.М. Ожиріння й цукровий діабет. Лабораторія. 2005; 1:12-5.

. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. - 2005. - №4. - С. 18-23.

. Мичка В.Б., Богіева Р.М., Чазова І.Е. Акарбоза - засіб профілактики множинних серцево-судинних факторів ризику метаболічного синдрому // Клін. фармакол. і тер. - 2003. - №12 (2). - С. 80 №3.

. Чазова І.Е., Мичка В.Б. Метаболічний синдром // Кардіоваскулярна терапія й профілактика. - 2003. №3. - С. 32-8. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. - 2004. - №4. - С. 20-24.

. Довідник лікаря. Лікування найпоширеніших захворювань/ співавт. В.С. Данилишина. Ізд. Спб. 1997.

. Мамедов М.Н. Школа по діагностиці й лікуванню гиперліпідемий (Посібник для лікарів). Изд. Пфайзер. 2007.

. Мамедов М.Н. Посібник з діагностики й лікуванню метаболічного синдрому. - М.: Мультипринт. - 2005.

. Школа по діагностиці й лікуванню метаболічного синдрому»/посібник за редакцією Оганова Р.Г., Мамедова М.Н. - М.: Медична книга. 2007.

. Anderson PJ, Critchley JAJH, Chan JCN et al. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality. International Journal of Obesity 2001; 25:1782

. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes 2004; 53 (8):2087-94

. Nakamura T, Tokunga K, Shimomura I et al. Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. Atherosclerosis 1994; 107:239-46
 Bonora E, Kiechl S, Willeit J et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. Diabetes 1998; 47 (10):1643-9

. Nesto RW. The relation of insulin resistance syndromes to risk of cardiovascular disease. Rev Cardiovasc Med 2003; 4 (6):S11-S18

. Pouliot MC, Desprйs JP, Lemieux S et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol 1994; 73:460-8

. Brunzell JD, Ayyobi AF. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Am J Med 2003 Dec 8; 115 Suppl 8A:24S-28S

. Robins SJ, Rubins HB, Faas FH et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). Diabetes Care 2003; 26 (5):1513-7

. Steinmetz A, Fenselau S, Schrezenmeir J. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001:109:S548-59

. Robins SJ, Collins D, Wittes JT et al. Relation of Gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events. JAMA 2001; 285:1585-91