**Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога**

Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б.

Основные составляющие каскада метаболических нарушений или метаболического синдрома (МС) – абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, тканевая инсулинорезистентность, артериальная гипертензия тесно связаны с функциональным состоянием органов пищеварения. Нарушение пищевого поведения, дисбаланс гормонов пищеварительного тракта, функциональное состояние печени, поджелудочной железы, нарушение микробной экологии толстой кишки – ключевые патогенетические факторы развития МС.

В литературе МС чаще обсуждается с позиции заболеваний сердечно-сосудистой системы (известный под названием Х-синдром). Состояние органов пищеварения и их роль в развитии МС мало известны клиницистам [2].

По литературным данным, МС фигурирует под многими названиями.

МС включает в себя компоненты, представленные в таблице 2. В результате перечисленных нарушений развиваются порой необратимые изменения многих органов и систем на клеточном уровне с глубокими микроциркулярными нарушениями [1,8,10].

Нарушения обмена углеводов представлены на рисунке 1. Ключевые звенья нарушения углеводного обмена: генетическая предрасположенность, висцеральное ожирение, дисбаланс неэстерифицированных жирных кислот, которые уменьшают утилизацию глюкозы инсулинозависимыми рецепторами, а также нарушают передачу сигнала от рецептора к клетке [3,5].

Нарушения жирового обмена лежат в основе развития атерогенной дислипидемии, которая в конечном итоге приводит к нарушению функционального состояния эндотелия, угнетению продукции оксида азота [3,7,9].

Одна из доминантных составляющих МС – ожирение. Наиболее неблагоприятной его формой является абдоминальный тип ожирения – в связи с тем, что висцеральная жировая ткань обладает рядом агрессивных факторов. В частности, это связано с эндокринной и паракринной функциями жировой ткани, секрецией протеина Вс 1-2, нейронально–апоптозингибирующего протеина, секрецией лептина, медиатора инсулинорезистентности, фактором некроза опухоли–альфа (ФНО–a), который стимулирует синтез интерлейкина–1 и –6, а также секрецию лептина (регулятора пищевого поведения) [4,7].

Развитие МС и атеросклероза тесно связаны между собой однотипными патогенетическими механизмами. В последние годы эту проблему все чаще рассматривают сквозь призму нарушения функционального состояния гепатоцита.

Печень стоит у истоков нарушения липидного и углеводного метаболизма, опосредованно приводит к дисфункции поджелудочной железы, развитию инсулинорезистентности [5,6].

Органы пищеварения имеют непосредственное отношение к развитию МС и сами становятся органами-мишенями.

**Материалы и методы исследования**

Обследовано 136 больных с МС (44 мужчины и 92 женщины) в возрасте от 55 до 70 лет.

Методы обследования включали тщательный сбор анамнеза с выделением групп риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний: ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), атеросклеротического поражения периферических артерий, хронической абдоминальной ишемии (ХАИ); общеклинические исследования крови, биохимические пробы печени, определялся липидный спектр крови (табл. 3).

Также проводилось исследование процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ); показания свертывающей системы крови; исследование глюкозы крови, сахарная кривая; проводилось исследование инкреторной и секреторной функции поджелудочной железы, исследование желудочной секреции (Д/ч/соляной кислоты), 24-часовая рН-метрия. Всем больным проводилось рентгенологическое исследование пищевода, желудка, 12-перстной кишки, толстой кишки; эзофагогастродуоденоскопическое исследование с оценкой биопсийного материала слизистой оболочки пищевода (СОП), слизистой оболочки желудка (СОЖ), слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОДПК), слизистой оболочки толстой кишки (СОТК). Определялось наличие пилорического хеликобактера (НР) тройным методом (гистологическим, методом уреазного теста и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)) в биоптатах СОЖ, СОДПК. Определялись маркеры вирусной инфекции HBV, HCV, HGV, HTTV методом ПЦР. Всем обследуемым больным проводилось ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы. Пункционная биопсия печени проведена 56 больным. Исследовался аутопсийный и интраоперационный материал (15 исследований) печени, желчного пузыря, поджелудочной железы у больных с МС, умерших от острых сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркта миокарда, ГБ, ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения).

**Результаты**

Клинические изменения со стороны органов пищеварения у больных с МС были самыми разнообразными, характеризовались наличием перекрестных синдромов, обусловленных полиорганной патологией.

Нозологическое дерево заболеваний органов пищеварения у больных с МС представлено следующим образом: патологические изменения пищевода выявлены у 72% обследуемых, заболевания печени и билиарного тракта в 64% случаев. Из них желчно–каменная болезнь (ЖКБ) выявлена в 19% случаев, холестероз желчного пузыря (ХП) у 23% обследуемых, жировая дистрофия печени у 28% больных, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) в 22% случаев, лекарственный гепатит (ЛГ) выявлен у 14% больных.

Патологические изменения со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки отмечены у 66% обследуемых.

Заболевания поджелудочной железы выявлены в 18% случаев, из них у 12% больных – хронический панкреатит, у 6% – острый липогенный панкреатит.

Заболевания толстой кишки (ТК) выявлены у 74% больных: дискинезии ТК с синдромом запоров – 36%, дивертикулярная болезнь ТК – 28%, полипоз ТК – 10% случаев.

Изменения пищевода у больных с МС характеризовались следующими клиническими проявлениями: изжога, тошнота, рвота после приема пищи, срыгивание, периодически возникающая икота, загрудинные боли.

У 39% больных при эзофагогастродуоденоскопии выявлялась гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). У 12% больных отмечались внепищеводные проявления ГЭРБ (ночной кашель, осиплость голоса), 6% больных страдали хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ), у 4% обследованных имелась бронхиальная астма (БА).

При рентгенологическом исследовании пищевода у 33% больных преобладали моторные нарушения пищевода: снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, снижение амплитуды и скорости перистальтических сокращений, утолщение складок СОП в дистальном отделе, замедление скорости опорожнения желудка.

Более чем у 50% больных с МС при эндоскопическом исследовании выявлялись единичные или множественные эрозии пищевода (эзофагит I – II – III степени тяжести по классификации Савари-Миллера или А, В, С, Д по Лос-Анджелесской классификации, 1977 г.). Эндоскопически негативная ГЭРБ выявлена у 12% больных.

Отмечена прямая корреляционная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и выраженностью клинических и эндоскопических изменений пищевода. У большинства больных данной группы ИМТ превышал 30 кг/м2.

Результаты гистологического исследования СОП свидетельствуют о выраженных патологических изменениях слизистой пищевода.

Следует отметить, что каждого третьего больного выявлялась лейкоплакия пищевода или гиперкератоз, пищевод Баррета у 2-х человек, полипы пищевода – у 4, аденокарцинома – у 1 больного.

Клинические проявления изменений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с МС характеризовались синдромом неязвенной диспепсии (НЯД) в 61% случаев. Рентгенологически у этих больных отмечались нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка (56% обследуемых), нарушение кислотообразующей функции желудка (снижение Д/ч соляной кислоты) выявлялось у 82% больных.

Эндоскопическая картина характеризовалась наличием атрофического гастрита, единичных и множественных эрозий, единичных полипов желудка, образованием язв типичной локализации (малая кривизна субкардиального отдела, тело желудка). Роль пилорического НР, как разрешающего фактора ульцерогенеза, выявлялась лишь у 12% больных.

При исследовании билиарного тракта у больных с МС наиболее часто выявлялись клинические признаки билиарной диспепсии (отрыжка, горечь во рту, неустойчивость стула, выраженный метеоризм). При ультразвуковом исследовании желчного пузыря у большинства этих больных имелся холестероз желчного пузыря, полипозно-сетчатая форма, нарушение сократительной функции желчного пузыря. Желчный пузырь имел утолщенные стенки (симптом "пчелиных сот"), просвет желчного пузыря был заполнен замазкообразной желчью или содержал билиарный сладж со сгустками.

Желчно-каменная болезнь у больных МС выявлялась в 19% случаев. У 15% больных определялись крупные конкременты желчного пузыря, явившиеся ультразвуковой "находкой". 10% больных в возрасте до 45–50 лет перенесли операцию холецистэктомии, страдали билиарной диспепсией, а при УЗИ исследовании у 6% больных выявлялся холестероз холедоха, у 4% – холедохолитиаз.

Изменения печени у больных с МС были наиболее ярко выраженными с точки зрения гистологических исследований. Клиническая картина характеризовалась отсутствием специфических жалоб, незначительными изменениями биохимических проб печени, проявлявшимися в 2-3–кратном повышении трансаминаз (АЛТ (более 32,0 МЕ/л при норме 5,0–32,0 МЕ/л), АСТ (более 31,0 МЕ/л при норме 5,0–31,0 МЕ/л), ЩФ (более 290,0 МЕ/л при норме 100,0–290,0 МЕ/л), повышении цифр билирубина (более 19,0 ммоль/л при норме 5,0–19,0 ммоль/л).

Морфологическая картина была наиболее показательна. Изменения печени характеризовались жировой дистрофией печени, наличием признаков НАСГ (НАСГ выявляется у 22% больных, преимущественно женщин). На фоне жировой дистрофии у больных с МС отмечались мелкие фокусы некроза во II–III зоне печеночной дольки (лобулярный гепатит), выявлялся выраженный перигепатоцеллюлярный фиброз, характерным было наличие матовостекловидных гепатоцитов, не содержащих HbsAg, баллонной дистрофии гепатоцитов.

У 1/3 больных выявлялись морфологические признаки лекарственного (статинового) гепатита. Эта группа больных в связи с высоким коронарным риском принимала гиполипидемическую терапию статинами (правастатин, флувастатин и др.).

Морфологические признаки лекарственного гепатита характеризовались наличием эозиноклеточных инфильтратов, умеренным холестазом, гидропической дегенерацией гепатоцитов, наличием макрофагальных гранулем, выраженным липофусцинозом.

Поражения ПЖ у больных с МС чаще встречались у женщин (соотношение мужчин и женщин составило 1:6). У 12% больных с МС выявлен хронический панкреатит, у 6 человек развился острый липогенный панкреатит. Клинические проявления хронического панкреатита у этих больных были неспецифическими и характеризовались наличием перехлестных симптомов в связи с наличием полиморбидности (ЖКБ, ГЭРБ, эрозивный гастродуоденит, наличие дискинезии кишечника, синдром хронической абдоминальной ишемии).

Состояние инкреторной функции поджелудочной железы у больных с МС представлено следующими данными. Обследовано 26 больных с МС с доклиническим инсулиннезависимым сахарным диабетом. Диабетический и диабетоидный тип сахарной кривой выявлен у 26 больных. Из них у 13 больных отмечена гиперлипидемия IIб типа, гиперлипидемия IV типа отмечена у 9 человек, гиперлипидемия IIа типа – у 4 человек. Наиболее выраженная инсулярная недостаточность отмечена при гиперлипидемии IIб типа.

Изменения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных с МС представлены в таблице 5. Из представленных данных следует, что у больных с МС отмечалась тенденция к снижению внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Наиболее выраженные изменения внешнесекреторной функции поджелудочной железы отмечались при дислипидемии IIб типа.

Изменения толстой кишки (ТК) у больных с МС характеризовались специфическими клиническими симптомами: метеоризмом, схваткообразными болями в животе, упорными запорами, требующими постоянного приема слабительных средств (74% обследуемых). При рентгенологическом исследовании ТК выявлялись значительные нарушения моторики ТК, утолщение и ригидность стенок ТК, замедление пассажа бария, исчезновение гаустраций, выявлялись дефекты наполнения различной величины, напоминающие отпечаток "большого пальца". У 1/3 больных выявлялись единичные или множественные дивертикулы ТК и эрозии. Наиболее часто указанные изменения локализовались в селезеночном изгибе ТК, ободочной кишке, нисходящем отделе ТК.

При гистологическом исследовании ТК выявлялись мелкие кровоизлияния в СОТК, отмечалось уменьшение или исчезновение бокаловидных клеток собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки (СПСОТК). СПСОТК содержала большое количество сегментоядерных лейкоцитов, единичные эозинофилы. В капиллярах СП обнаруживались свертки фибрина, свежие кровоизлияния. В подслизистой основе выявлялся отек, значительное полнокровие сосудов, т.е. преобладают микроциркуляторные нарушения.

**Выводы**

Таким образом, наличие МС:

– является основой полиморбидности в гастроэнтерологии;

– характеризуется системными однотипными изменениями органов пищеварения, обусловленными преимущественно микроциркуляторными нарушениями;

– характеризуется отсутствием четкой клинической симптоматики, а также

– наличием перехлестных синдромов;

– требует направленной медикаментозной коррекции.

**Список литературы**

1. Диденко В.А.. Джанашия П.Х.. Является ли гиперурикурия компонентом метаболического синдрома?, " Российский кардиологический журнал", 2001, № 1, стр. 29–34.

2. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические связи и направления коррекции, "Кардиология", № 3, 2001, стр. 4–9.

3. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А., Олферьев А.М., Ратникова Л.А., Щельцына Н.В., Мелькина О.Е., Петриченко И.Е., Абдоминальное ожирение у больных АГ: атерогенные нарушения в системах транспорта липидов и обмена углеводов, "Российский кардиологический журнал", 2001, № 5, стр. 16–20.

4. Мельниченко Г.А., Пышкина Е.А., Ожирение и инсулинорезистентность – факторы риска и составная часть метаболического синдрома, "Терапевтический архив", 2001, № 12, стр. 5–8.

5. Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympatho–adrenal system. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 374–381.

6. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению, // РМЖ. – 2001 – №2 – с.56-60.

7. Arner P. Obesity – a genetic disease of adipose tissue? // Br.J.Nutr., 2000. V.83.Suppl.1.s.9 – 16.

8. Reaven G.M., Banting Lecture 1988: role of insulin resistence in human disease. // Diabetes, 1988; 37: 1595 – 1607.

9. Дроздов В.Н. Обмен мочевой кислоты у больных ГБ с метаболическим синдромом, М. 1999, с.27.

10. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А., Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома, "Профилактика заболеваний и укрепления здоровья", 2001, № 1, стр. 18–20.