

А. С. Рудой<sup>1</sup>, О. В. Черныш<sup>2</sup>

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Военно-медицинский факультет  
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Обсуждаются спорные вопросы метаболического синдрома и его реальной прогностической значимости. Рассмотрен вопрос, есть ли у метаболического синдрома шанс стать диагнозом с четкими критериями и классификационными признаками. Расставлены акценты на роль в патогенезе МС висцерального ожирения, асептического воспаления жировой ткани и инсулинорезистентности, формирующих порочный круг по принципу взаимоусиления. Обсуждается роль величины окружности талии в качестве только суррогатного маркера висцерального ожирения. Акцентировано внимание на показателе толщины эпикардального жира, как критерия метаболических нарушений, вызванных едиными патогенетическими механизмами. Отмечена необходимость дифференцирования кластерного скопления метаболических нарушений, патогенетически не связанных с висцеральным ожирением и нарушений, связанных с висцеральным ожирением, т.е. выделение «МС в узком смысле».*

**Ключевые слова:** метаболический синдром, висцеральное ожирение, асептическое воспаление жировой ткани, инсулинорезистентность, эпикардальный жир.

A. S. Rudoy, O. V. Chernysh

## METABOLIC SYNDROME: A MODERN VIEW ON THE PROBLEM

*This article discusses the contentious issues of the metabolic syndrome and its real prognostic significance. We have considered the question whether the metabolic syndrome a chance to be diagnosed with clear criteria and classification features. Placing emphasis on the role in the pathogenesis of MS visceral obesity, aseptic inflammation of adipose tissue and insulin resistance, forming a vicious circle of mutual reinforcement of the principle. Discusses the role of waist circumference values as a surrogate marker only visceral obesity. Special attention is paid to the thickness of the fat epikardial as a criterion of metabolic disorders caused by common pathogenetic mechanisms. The necessity of differentiation of cluster metabolic disorders, pathogenesis of non-visceral obesity and disorders associated with visceral obesity, selection «MS narrow sense».*

*According to modern concepts, and MS is a concept considered as a premorbid state, which concentrates the attention of experts on complex and multifactorial problem. Diagnosis and treatment of MS are currently limited and need further study of this problem.*

**Key words:** metabolic syndrome, visceral obesity, aseptic inflammation of adipose tissue, insulin resistance, epicardial fat.

Одной из наиболее часто обсуждаемых междисциплинарных проблем современной медицины является метаболический синдром (МС). Изучением его этиопатогенеза, клинических вариантов течения, диагностикой и лечением занимаются эндокринологи, кардиологи, гастроэнтерологи, ревматологи, хирурги, сексопатологи и другие специалисты [15, 23].

Причина этому, с одной стороны, недостаточная изученность синдрома, а соответственно, отсутствие конкретных критериев диагностики, что позволяет относить к МС большое количество заболеваний и синдромов, при которых имеются какие-либо метаболические нарушения.

С другой стороны, МС – комплекс взаимосвязанных факторов риска развития сахарного диа-

бета 2 типа (СД 2 типа) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), лидирующих в мире по уровню смертности. Согласно данным КГ. Alberti и соавт., у пациентов с МС риск развития СД 2 типа увеличивается в 5 раз; ССЗ – в 2 раза в течение ближайших 5–10 лет; инсульта – в 2–4 раза; инфаркта миокарда – в 3–4 раза и в 2 раза – риск смерти по сравнению с лицами без синдрома, независимо от предшествующего анамнеза сердечно-сосудистой патологии [2, 5].

Одновременно, МС является обратимым состоянием, то есть при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений. Поскольку коррекция компонентов МС приобрела довольно широкое распространение и обещает значи-

тельные эффекты в снижении возникновения как ССЗ атеросклеротического генеза, так и СД типа 2, вопросы диагностики МС и его вариантов для практического здравоохранения являются весьма актуальными [2, 39].

Трудности в решении проблемы связаны также с высокой распространенностью и прогрессирующим ростом МС, что обусловлено модификацией образа жизни: ограничение физической активности, увеличение потребления калорийных продуктов и рост эмоционально-стрессовых нагрузок [39].

Распространенность МС колеблется от 10% до 84%, в зависимости от региона, городской или сельской местности, состава (пол, возраст, раса, этническая принадлежность) изучаемого населения, и используемых критериев диагностики синдрома [12, 25, 39]. По данным Международной диабетической федерации, четверть взрослого населения мира имеет МС [13].

В экспертном заключении ВОЗ подчеркивается, что концепция МС является одной из наиболее острых и актуальных проблем современной медицины [35]. В то же время клинического диагноза МС не существует, с начала 1990-х гг. он был исключен из Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) по причине его недостаточной изученности. Несмотря на признание МС, как фактора риска ССЗ и СД типа 2, Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейской ассоциацией по исследованию Сахарного Диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD), тоже самое медицинское сообщество ESC, но уже в кооперации с Европейским обществом по Артериальной Гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) в совместных рекомендациях 2013 года по лечению артериальной гипертензии («Guidelines for the management of arterial hypertension») отказались от использования рассматриваемого термина – МС [27]. С их точки зрения, мнение о том, что МС является полезной клинической концепцией является спорным, главным образом из-за трудности доказательства добавления прогностической силы своих отдельных факторов [27, 34].

В данной статье нами представлено современное состояние проблемы МС, рассмотрен вопрос, есть ли у МС шанс стать диагнозом с четкими критериями и классификационными признаками.

**Определение и существующие критерии диагностики МС.** Более чем 20 лет назад Dr. Gerald M. Reaven определил, что общей причиной для развития у одного пациента нарушения толерантности к глюкозе, увеличения липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), снижения липопротеидов

высокой плотности (ХС ЛПВП) и артериальной гипертензии (АГ) является инсулинорезистентность (ИР)/компенсаторная гиперинсулинемия [31]. Эта комплексная концепция, обозначенная автором, как синдром инсулинорезистентности, в последующем эволюционировала в, так называемый сегодня, МС или синдром Х. Дальнейшее изучение МС позволило связать его клинические проявления не только с ИР, но и с особым распределением жировой ткани в организме – по «абдоминальному» типу, а позднее именно с висцеральной жировой тканью [3, 6, 32].

Таким образом, **МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии** [2].

С МС и феноменом ИР **ассоциирован целый спектр состояний и заболеваний** [15, 23]: раннее развитие атеросклероза и ССЗ; СД 2 типа; первичный деформирующий остеоартрит; нарушение гемостаза; гиперурикемия и подагра; микроальбуминурия; синдром поликистозных яичников; неалкогольная жировая болезнь печени; синдром обструктивного апноэ сна; онкологические заболевания; провоспалительный статус (ИЛ-1b, ИФНγ, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-6, ФНО-альфа, С-реактивный белок (СРБ), избыток и активация рецепторов врожденного иммунитета - TLR-рецепторов (toll-like receptors), особенно TLR-2 и TLR-4, адипонектин, лептинорезистентность); эндотелиальная дисфункция.

Патогенез МС до сих пор остается неуточненным. Кроме его ключевых звеньев – ожирения и инсулинорезистентности, описаны и другие механизмы его формирования: хроническая активация системы иммунитета (феномен хронической иммунной активации), нарушения функционирования комплексной системы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменение действия глюкокортикоидных гормонов, хронический стресс. Рассматривается значение пре- и перинатальных факторов, роль комплексных генетических и эпигенетических изменений, что может объяснять фенотипическую гетерогенность в различных этнических группах [9, 15, 19].

Вследствие недостаточной изученности молекулярно-генетических механизмов развития синдрома, существования множества его фенотипических вариантов общепринятые единые диагностические критерии и терапевтическая стратегия, основанная на принципах доказательной медицины, не определены. С 1998 г. и практически ежегодно различные медицинские ассоциации пытались

разработать критерии для диагностики МС [13]. Однако все критерии отличались друг от друга перечнем основных проявлений МС, патогенетической иерархией составляющих его симптомов и пограничными интервалами клинических показателей, что привело к сложности с точки зрения применения, единообразия и их прогностической ценности.

Наиболее часто для диагностики МС использовались критерии Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization – WHO, 1999) и Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR, 1999), Национальной образовательной программы США по снижению холестерина у взрослых (NCEP ATP III, 2001), Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE, 2003) и Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF, 2005).

Критерии AACE, WHO и EGIR в значительной степени сосредоточены на резистентности к инсулину, которая определяется с помощью перорального теста на толерантность к глюкозе и гиперинсулинемического-эугликемического клэмпса, трудоемкого метода, используемого, в основном, в научных исследованиях. В противоположность этому, в критерии ATP III были включены измерения и лабораторные показатели, которые легко доступны для врачей, облегчая их клиническое и эпидемиологическое применение и, следовательно, остались в основе для последующих классификаций, таких как диагностические критерии IDF [32]. Тем не менее, основная проблема с критериями ВОЗ и NCEP ATP III была их применимость к различным этническим группам, особенно в выявлении ожирения. Это особенно очевидно в отношении риска СД 2 типа, более низкие уровни показателей ожирения в Азии по сравнению с европейцами. Учитывая трудности в выявлении единых критериев для МС, IDF предложили новый набор критериев с этническими/расовыми конкретными показателями с учетом пола и соотношения возрастной окружности талии [5]. В ноябре 2009 г. международными экспертами также были предложены диагностические критерии с учетом пороговых значений ОТ, однако в них не были учтены этническая и возрастная вариабельность уровней липопротеидов крови [35]. Поэтому в экспертном заключении была подчеркнута актуальность проведения новых эпидемиологических исследований пациентов с МС в различных этнических группах с целью дальнейшего дополнения и уточнения пороговых значений показателей липидного спектра.

В этой связи с учетом этнических, генетических отличий, национальных особенностей питания, образа жизни и экономических возможностей **в 2013 г. экспертами Российского кардиологического общества были предложены клинические рекомендации по лечению МС** для российской популяции: наличие у пациента *центрального ожирения и двух дополнительных критериев является основанием для верификации МС* [2].

#### **Основной критерий:**

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

#### **Дополнительные критерии:**

- уровень АД > 140 и 90 мм рт.ст. или лечение АГ препаратами

- повышение уровня триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л)

- снижение уровня ХС ЛПВП (< 1,0 ммоль/л у мужчин; < 1,2 ммоль/л у женщин)

- повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л

- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ  $\geq 7,8$  и < 11,1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.

- нарушенная гликемия натощак (НГН) – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 6,1$  и < 7,0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л.

- комбинированное нарушение НГН/НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 6,1$  и < 7,0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ  $\geq 7,8$  и < 11,1 ммоль/л.

В качестве дополнительных лабораторных исследований для выявления инсулинорезистентности возможно использование индекса HOMA-IR, однако в основные диагностические критерии метаболического синдрома он не включен.

Мы согласны с мнением специалистов в области МС, что выбор абдоминального ожирения (АО) в качестве основного классифицирующего признака МС является наиболее значимым и одновременно самым нераспознанным и требующим дальнейшего изучения.

**Роль висцеральной жировой ткани в формировании МС.** По современным представлениям жировая ткань рассматривается не только как энергетический склад, но также и как эндокринный орган, который вырабатывает растворимые медиаторы в системный кровоток — адипокины, такие, например, как лептин, адипонектин и висфатин.

Эти адипокины участвуют в регулировании углеводного и жирового обменов, а также иммун-

ных и воспалительных процессах организма. При избыточном употреблении пищи происходит гипертрофия и гиперплазия адипоцитов, а соответственно, уменьшение кровоснабжения клеток с последующей их гипоксией [18]. Гипоксия, как предполагают, является причиной возникновения некроза и инфильтрации макрофагами жировой ткани, что способствует гиперпродукции биологически активных метаболитов – адипоцитокинов, которые включают глицерин, свободные жирные кислоты (СЖК), провоспалительные медиаторы (ФНО-альфа, ИЛ-1, -6 и пр.), ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), СРБ и пр. Это приводит к местному воспалению в жировой ткани, которое в дальнейшем переходит в общее системное воспаление, вызывая развитие сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением [29].

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что процессы врожденного и приобретенного иммунитета также могут изменять метаболическую активность жировой ткани, снижать ее чувствительность к инсулину, приводя ее к функциональной неполноценности и развитию метаболического синдрома [29, 36]. При иммуновоспалительных реакциях инсулинорезистентность обусловлена активацией рецепторов врожденного иммунитета, локализованных в инсулинчувствительных тканях. Наибольшее значение среди них имеют Toll-подобные рецепторы – TLR-2 и TLR-4, количество которых в жировых клетках значительно больше других рецепторов врожденного иммунитета [21]. Их активация вызывает в адипоцитах, гепатоцитах и миоцитах стимуляцию внутриклеточного каскада молекулярных сдвигов, которые на конечном этапе обеспечивают транслокацию нуклеарного фактора NF-κB в ядро клетки. Последний повышает секрецию провоспалительных цитокинов и адипокинов, которые посредством эндокринных, аутокринных и паракринных сигналов опосредуют множество процессов, включая чувствительность к инсулину, окислительный стресс, энергетический метаболизм, свертывание крови и воспалительные реакции, которые, как полагают, ускоряют развитие атеросклероза, разрыв бляшки и атеротромбоз [11, 20].

В развитии воспаления жировой ткани и инсулинорезистентности определенную роль играют также оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция, обусловленные, в том числе, злоупотреблением такими факторами питания, как употребление избыточно сладкой или жирной пищи [11, 16].

В многочисленных исследованиях доказательством важнейшей роли жировой ткани в форми-

ровании МС служит увеличение продукции провоспалительных адипоцитокинов (лептин, резистин) и снижение уровня противовоспалительного адипокина адипонектина у пациентов с МС, АГ, СД 2 типа и атеросклерозом [14, 26].

Таким образом, взаимодействие основных патогенетических звеньев: абдоминального ожирения, асептического воспаления жировой ткани и инсулинорезистентности, которые действуют по принципу взаимоусиления, формируют порочный круг в развитии МС.

#### **Локальные висцеральные жировые депо.**

В последние годы накоплено все больше данных, подтверждающих, что одним из механизмов, которые ведут к развитию метаболических нарушений у лиц с ожирением, является специфическая гормональная активность не только адипоцитов висцеральной жировой ткани, но и жировых клеток вокруг сердца, почек, печени, сосудов, которая приводит к органной дисфункции [8, 30]. В исследованиях показано, что такие проявления МС как жировой гепатоз, синдром поликистозных яичников и ряд других факторов риска могут быть частично обусловлены и локальным висцеральным ожирением, при котором на фоне системных присутствуют патологические морфологические и функциональные изменения соответствующих органов. Так например, эпикардальная жировая ткань располагается между миокардом и висцеральным перикардом, кровоснабжается ветвями коронарных артерий [1, 4, 7]. В физиологических условиях, обладая кардиопротективными свойствами, а при различных патологических состояниях – липотоксическими, протромботическими и атерогенными, она оказывает воздействие на миокард и коронарные артерии посредством паракринной и вазокринной секреции провоспалительных адипокинов [1, 7]. Результаты многочисленных исследований подтверждают наличие связи эпикардальной жировой ткани с выраженностью различных компонентов и маркеров МС, параметрами структурного и функционального ремоделирования сердца и сосудов, ассоциацию с маркерами нейрогуморальной активности висцерального жира [1, 4, 7]. Влияние эпикардальной жировой ткани в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) объясняется как посредством ассоциации с факторами сердечно-сосудистого риска, так и вследствие эндокринных и паракринных эффектов. Воспалительные медиаторы жировой ткани, окружающей эпикардальные коронарные артерии, приводят к активации процессов воспаления в стенке сосуда, нестабильности атеросклеротической бляшки вследствие апоптоза и неоваскуляризации.

Адипокины жировой ткани индуцируют хемотаксис клеток воспаления в стенки коронарных артерий, что нарушает баланс между оксидом азота, эндотелином-I и продукцией супероксида, способствуя спазму сосудов и повреждению интимы. Сильная и независимая от других факторов корреляция *толщины эпикардального жира* с количеством абдоминальной висцеральной жировой ткани, измеренной с помощью магнитно-резонансной томографии, позволяет считать исследователям данный показатель маркером висцерального ожирения [7]. По результатам японских исследований увеличение сердечно-сосудистых рисков происходит при пороговом значении площади висцерального жира, рассчитанной по КТ, как 100 см<sup>2</sup>, что соответствует ОТ 85 см у мужчин и 90 см у женщин [37].

**От косвенных к прямым методам оценки висцеральной жировой ткани.** В существующих классификационных критериях основным диагностическим показателем принято считать абдоминальное ожирение, отражающее объем висцеральной жировой ткани, степень которой предлагается оценивать по величине ОТ [2, 5, 35].

В метаанализе данных крупных эпидемиологических исследований продемонстрировано, что показатель ОТ является важным фактором риска возникновения СД 2 типа, ССЗ и смертности, при любой величине индекса массы тела (ИМТ) [22, 28]. Подтверждением этому являются описания обратной взаимосвязи ИМТ с метаболическими рисками, обозначенные в литературе как «парадокс ожирения» или «обратная эпидемиология» («reverse epidemiology») и предполагающие лучшую выживаемость, меньшую частоту летальности у лиц с хроническими заболеваниями, которые имеют более высокий ИМТ [15]. Было продемонстрировано существование «метаболически здорового» ожирения, при котором сохраняется нормальная чувствительность к инсулину и благоприятный профиль риска ССЗ и СД [33, 38] и «метаболически тучных» лиц с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, которые характеризуются метаболически аномальным фенотипом – АГ, нарушением углеводного и липидного обмена, ИР и воспалительным статусом [22].

Наряду с существованием «метаболически здорового» ожирения и «метаболически тучными» лицами с метаболически аномальным фенотипом, выделяют также лиц с показателем ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> и метаболически аномальным фенотипом, так называемый, синдром TOFI («thin-outside-fat-inside» – «тонкий снаружи, жирный внутри»). У таких пациентов могут отмечаться гиперинсулинемия и (или) резистентность к инсулину, а также АГ, гипертриглицеридемия [10].

Таким образом, для оценки распределения жировой ткани наибольшей информативной ценностью обладает величина ОТ по сравнению с показателем ИМТ, что является весомым аргументом против «парадоксов ожирения».

Однако величина ОТ отображает не только количество висцерального жира, но и толщину подкожной жировой клетчатки поясничной области, передней брюшной стенки, жира забрюшинного пространства. Поэтому роль данного косвенного показателя может быть переоценена, что приводит к гипердиагностике висцерального ожирения и связанного с ним риска последствий МС, а также ограничена вследствие повышенного содержания висцеральной жировой ткани у пациентов с нормальной величиной ОТ [4].

Помимо этого, отсутствует стандартизованный подход к измерению ОТ, величина, которого зависит от положения пациента при измерении, приема пищи, акта дыхания и конституциональных особенностей [4, 24, 28].

Подтверждением этим данным являются результаты отдельных поперечных и проспективных исследований, в которых не было получено достоверных различий уровней основных метаболических факторов риска, адипокинов и маркеров нейрорегуляторной активности висцеральной жировой ткани, частоты выявления органных поражений и критериев высокого риска СД 2 типа и ССЗ в зависимости от наличия пороговых величин ОТ. Наше мнение согласуется с позицией японских ученых, рассматривающих концепцию МС первоначально как производного висцерального ожирения (рис. 1) [24].

Таким образом, несмотря на то, что измерение ОТ является эффективным клиническим показателем для выявления «метаболически тучных» пациентов с нормальным весом и лиц с «метаболически здоровым» ожирением, он всё же не является точным медицинским маркером, таким как уровни гликемии или АД, а только суррогатным маркером различного вида ожирения.

При использовании же современных визуализирующих методов прямой оценки висцеральной жировой ткани, в том числе толщины эпикардального жира выявлено, что его определение является предиктором нарушений кардиоваскулярной морфологии и высокого риска ССЗ по сравнению с низко специфичным косвенным показателем ОТ [1, 4, 7].

Экспертами консенсуса по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с МС 2013 г. эхокардиографическая оценка толщины эпикардального жира внесена в пе-

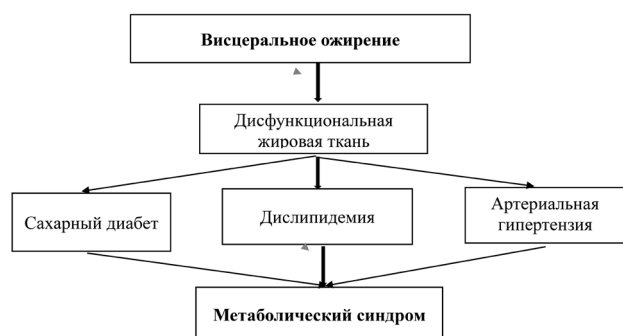


Рис. 1. Концепция патогенеза метаболического синдрома как производного висцерального ожирения (заимствовано из M. Matsuzawa, 2007 г.)



Рис. 2. Происхождение и лечение синдрома кластера факторов риска (заимствовано из M. Matsuzawa, 2007 г.)

речень рекомендуемых исследований для диагностики МС на уровне как первичного звена, так и в условиях стационара и специальных клиник [2].

Это позволит выделять в будущем пациентов с метаболическими нарушениями, вызванными едиными патогенетическими механизмами, а МС стать самостоятельной диагностической моделью с четкими критериями и классифицируемыми признаками.

**Принципы терапии МС.** До настоящего времени не существует единой стратегии лечения при МС. Наличие у пациентов большого разнообразия не модифицируемых факторов риска (пол, наследственность, возраст, этническая принадлежность) в сочетании с модифицируемыми факторами (избыточный вес тела или абдоминальное ожирение, малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушение гликемии натощак) обуславливает существование огромного числа фенотипических вариантов МС, требующих индивидуального подхода к подбору терапии отдельных его составляющих.

Главная первичная цель лечения МС, вызванного накоплением висцерального жира, заключается в *изменении образа жизни* для снижения веса и является приоритетом над медикаментозным лечением конкретных проявлений МС (рис. 2).

Пациентам, у которых АГ, СД и дислипидемия имеют разное происхождение, т.е. не связано с висцеральной жировой тканью, приоритетом в лечении является медикаментозная терапия каждого синдрома и заболевания.

В связи с этими особенностями применение концепции МС, по мнению экспертов ВОЗ, является ограниченным для диагностики и лечения [35].

В настоящее время по предложению экспертов в области МС помимо изменения образа жизни необходимо отсрочивать начало медикаментозной терапии настолько, насколько возможно; применять как можно более низкие дозы и наименьшее количество лекарственных средств; упрощать режимы терапии [17].

Таким образом, к основным лечебным мероприятиям при МС относятся изменение образа жизни, как основной способ коррекции метаболических факторов риска, и медикаментозное лечение сочетанных компонентов МС.

Анализируя данные литературы можно сделать вывод, что в настоящее время для установления диагноза МС требуется дальнейшее проведение клинических исследований.

В перспективе для его диагностики и использовании, в качестве более точного, специфического инструмента прогнозирования для выделения лиц высокого риска возникновения СД 2 типа и ССЗ, необходима прямая верификация висцерального ожирения. В существующих же на сегодня дефинициях МС используется показатель ОТ, как основной критерий висцерального ожирения, тогда как он таковым не является.

Вероятно, использование более точного, но доступного в клинической практике маркера висцерального ожирения, например толщины эпикардального жира, позволило бы выделить больных с метаболически аномальным фенотипом и «метаболически здоровых» лиц с ожирением. Соответственно, цели и схемы лечения таких пациентов с различными подтипами ожирения и разной выраженностью метаболических нарушений будут отличаться.

Необходимо также будет выделение лиц с высоким риском развития ССЗ и СД 2 типа, у которых не будут выявляться критерии МС, что объясняется на ранних этапах развитием состояния эугликемической ИР [4]. Данное состояние, однако, не означает отсутствия у них висцерального ожирения и может рассматриваться как начальная стадия МС.

При этом в организме происходит сдвиг в сторону повышенной продукции дисфункциональной висцеральной жировой тканью провоспалительных, атерогенных адипокинов, обуславливая формирование у данных лиц ранних метаболических нарушений, когда более точные методы оценки ИР, а также уровней адипокинов могли бы выявить патологические отклонения.

Только осмысление накопленных фундаментальных знаний и клинических наблюдений, глубокий анализ этиологии, патогенеза и клинического течения состояний, которые понимаются под «метаболическим синдромом», оценка практических результатов, полученных вследствие применения самой концепции, и совместные усилия патофизиологов, иммунологов, эндокринологов и кардиологов приведут к достижению согласованного понимания сущности этого патологического процесса.

Таким образом, по современным представлениям МС является концепцией и рассматривается как преморбидное состояние, которое концентрирует внимание специалистов на комплексных и многофакторных проблемах.

Диагностика и лечение МС в настоящее время являются ограниченными и требуют дальнейшего изучения данной проблемы.

### Литература

1. Драпкина, О. М. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – № 9 (3). – С. 287–291.
2. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 12 (Vol. 6). – С. 41–81.
3. Ройтберг, Г. Е. Метаболический синдром и распределение жировой ткани: точки соприкосновения и противоречивость взаимоотношений / Г. Е. Ройтберг, Ж. В. Дорош, О. В. Курушкина // Профилактическая медицина. – 2010. – № 13 (1). – С. 22–25.
4. Чумакова, Г. А. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение / Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовская [и др.] // Сердце. – 2011. – № 10 (59). – С. 143–7.
5. Alberti, KGMM. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International atherosclerosis society; And international association for the study of obesity / KGMM. Alberti, RH. Eckel, SM. Grundy [et al.] // Circulation. – 2009. – № 120 (Vol. 16). – С. 1640–1645.
6. Alberti, KG. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation / KG, Alberti, PZ. Zimmet [et al.] // Diabetic Medicine. – 1998. – № 15 (Vol. 7). – P. 539–553.
7. Bazzocchi, A. Relationships between total and regional adiposity and epicardial fat in obese women: how can dual-energy X-ray absorptiometry be associated with echocardiographic epicardial fat measurements? / A., Bazzocchi, D. Diano [et al.] // Clinical Obesity. – 2013. – № 5 (Vol. 3). – P. 132–140.
8. Britton, K. A. Ectopic fat depots and cardiovascular disease / K. A. Britton, C. S. Fox // Circulation. – 2011. – № 24 (Vol. 124). – P. 837–841.
9. Bruce, KD. The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder / KD. Bruce, CD. Byrne // Postgraduate Medical Journal. – 2009. – № 85 (Vol. 1009). – P. 614–621.
10. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects // Applied physiology, nutrition, and metabolism. – 2007. – Т. 32. – №. 1. – С. 4–12.
11. Dandona P., Ghanim H., Chaudhuri A. et al. Macro-nutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance // Exp. Mol. Med. – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 245–253. 41.
12. Desroches, S. The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome / S. Desroches, B Lamarche [et al.] // Applied Physiology, Nutrition and Metabolism. – 2007. – № 32 (Vol. 1). – P. 23–32.
13. Eckel, RH. The metabolic syndrome / RH. Eckel, SM. Grundy, PZ. Zimmet [et al.] // The Lancet. – 2005. – № 365 (Vol. 9468). – P. 1415–1428.
14. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 115, № 5. – P. 911–919.
15. Flegal, KM Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis / KM. Flegal, BK. Kit [et al.] // JAMA. – 2013. – № 309. – P. 71–82.
16. Gaesser G. A., Angadi S. S., Ryan D. M. et al. Lifestyle measures to reduce inflammation // Am. J. Lifestyle Med. – 2012. – Vol. 6, № 1. – P. 4–13.
17. Grundy, S. M. Drug therapy of the metabolic syndrome: minimizing the emerging crisis in polypharmacy / S. M. Grundy. // Nat. Rev. Drug Discov. – 2006. – № 4 (Vol. 5). – P. 295–309.
18. Halberg, N. The adipocyte as an endocrine cell. / N. Halberg, I. Wernstedt-Asterholm [et al.] // Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. – 2008. – № 37 (Vol. 3). – P. 753–768.
19. Handelsman, Y. Metabolic syndrome pathophysiology and clinical presentation Y. Handelsman // Toxicologic Pathology. – 2009. – 37 (Vol.1). – P. 18–20.
20. Jacobs, M. Low-grade inflammation can partly explain the association between the metabolic syndrome and either coronary artery disease or severity of peripheral arterial disease: the CODAM study / M, Jacobs, MMJ. Van Greevenbroek [et al.] // European Journal of Clinical Investigation. – 2009. – № 39 (Vol. 6). – P. 437–444.
21. Jin C., Henao-Mejia J., Flavell R. A. Innate immune receptors: key regulators of metabolic disease progression // Cell Metab. – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 873–82. 38.
22. Karelis, AD. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? AD. Karelis, DH. St-Pierre [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – № 89. – P. 2569–75.
23. Katsiki, N. Metabolic Syndrome and Non-Cardiac Vascular Diseases: an Update from Human Studies / N. Katsiki, VG Athyros, A. Karagiannis [et al.] // Curr. Pharm. Des. – 2013. [Epub ahead of print].
24. Klein, S. Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight

Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association / S. Klein, DB. Allison [et al.] // *Am J Clin Nutr.* – 2007. – № 85 (Vol. 5). – P. 1197–202.

25. *Kolovou, GD.* The prevalence of metabolic syndrome in various populations / GD. Kolovou, KK. Anagnostopoulou, KD. Salpea [et al.] // *The American Journal of the Medical Sciences.* – 2007. – № 333 (Vol. 6). – P. 362–371.

26. *Kusminski C. M., Scherer P. E.* The road from discovery to clinic: adiponectin as a biomarker of metabolic status // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 86, № 8. – P. 592–595.

27. *Mancia G. et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Blood pressure.* – 2013. – T. 22. – №. 4. – C. 193–278.

28. *Matsuzawa, Y.* The Concept of Metabolic Syndrome: Contribution of Visceral Fat Accumulation and Its Molecular Mechanism / Y. Matsuzawa, T. Funahashi [et al.] // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* – 2011. – № 18 (Vol. 8). – P. 629–39.

29. *Maury E., Brichard S. M.* Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 314, № 1. – P. 1–16.

30. *Morelli, M.* Ectopic fat: the true culprit linking obesity and cardiovascular disease? / M. Morelli, M. Gaggini, G. Daniele [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis.* – 2013. – № 4 (Vol. 110). – P. 651–660.

31. *Reaven, G. M.* Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // *Diabetes.* – 1988. – № 12 (Vol. 37). – P.1595–1607.

32. *Ritchie, SA.* The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / SA. Rit-

chie, JMC. // *Connell Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* –2007. – № 17 (Vol. 4). – P.319–326.

33. *Roberson, LL.* The «Metabolically healthy obese» phenotype; its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality – a systematic review / LL. Roberson, EC. Aneni [et al.] // *BMC Public Health.* – 2014. – № 14 (Vol. 1). – P. 14.

34. *Rydén L. et al.* ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *European heart journal.* – 2013. – T. 34. – №. 39. – C. 3035–3087.

35. *Simmons, R. K.* The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation / R. K., Simmons, KGMM. Alberti, E. A. Gale [et al.] // *Diabetologia.* – 2010. – № 4 (Vol. 53). – P. 600–605.

36. *Sun K., Kusminski C. M., Scherer P. E.* Adipose tissue remodeling and obesity // *J. Clin. Invest.* 2011. – Vol. 121, № 6. – P. 2094–2101.

37. *The Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan: New criteria for obesity disease' in Japan.* *Circulation J.* 2002; 66:987–92.

38. *Vliet-Ostaptchouk, JV.* The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies / JV. Vliet-Ostaptchouk, ML. Nuotio [et al.] // *BMC Endocr Disord.* – 2014. – № 14 (Vol. 1). – P. 9.

39. *World Health Organization: Obesity and overweight.* Fact Sheet No.311. March 2013. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> accessed on November 20, 2012.