

М.И. ЩЕКИНА, к.м.н., завотделом гастроэнтерологии КДЦ «МЕДСИ», Москва

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – ПАНДЕМИЯ XXI ВЕКА

ЧЕМ МЫ МОЖЕМ ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТУ

Возрастающий интерес к проблеме МС определяется тревожными данными статистики последних лет. Так, в общей популяции распространенность МС уже достигает 20–24%, а в отдельных странах, таких как США, она составляет около 35%. В настоящее время же в детском и подростковом возрасте МС выявляется у 16% лиц. Согласно эпидемиологическим прогнозам, к 2025 г. прирост числа пациентов с МС составит примерно 50%. Внимание врачей различных специальностей к проблеме МС связана с существенным вкладом данного состояния в разви-

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

представляет собой сочетание абдоминального ожирения, гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, патогенетической сущностью которого выступает феномен инсулинорезистентности

тие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, уровня смертности населения. Инфаркт миокарда и мозговой инсульт в 3,0–3,5 раза чаще

встречаются у больных МС. При наличии МС смертность выше в 4 раза, а при сочетании МС и сердечно-сосудистых заболеваний – в 5,5 раза в сравнении с лицами без МС.

Согласно IDF-критериям (от 2005 г.) МС диагностируется у пациентов с абдоминальным ожирением (АО), при котором окружность талии (ОТ) мужчин составляет более 94 см, женщин – более 84 см, и при наличии двух из четырех признаков: липопротеины высокой плотности (ЛПВП) < 0,9 ммоль/л для мужчин, < 1,1 ммоль/л для женщин; гипергли-

## КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- Абдоминальное ожирение
- Дислипидемия
- Инсулинорезистентность
- Артериальная гипертензия

кемия натошак > 5,6 ммоль/л; АД > 130/85 мм рт. ст.; гипертриглицеридемия > 1,7 ммоль/л. Дос-

товерный МС (3 критерия): 1 основной и 2 дополнительных или 2 основных и 1 дополнительный.

Спектр состояний, ассоциированных с МС, достаточно широк и включает неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), эндотелиальную дисфункцию, гипертрофию левого желудочка, почечную дисфункцию, синдром поликистозных яичников, гиперкоагуляцию, синдром сонного апноэ и т. д. Согласно ряду исследований уровень распространенности НАЖБП среди населения с МС в сочетании с выраженным ожирением, АГ

## НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

- Понятие НАЖБП объединяет спектр клинико-морфологических изменений печени у лиц, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах

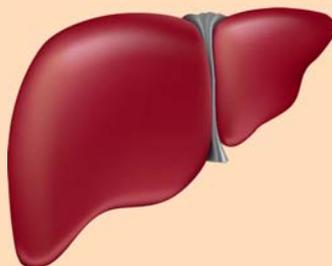
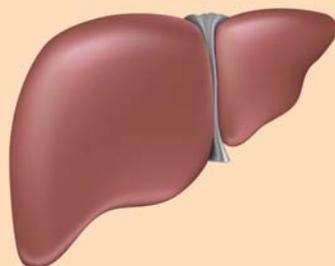
варьирует от 6 до 90 и более процентов. Это позволяет рассматривать НАЖБП как обязатель-

ный компонент МС и доказывает целесообразность ее включения в критерии диагностики МС.

НАЖБП протекает в двух основных формах: жировая дистрофия печени и неалкогольный (или метаболический) стеатогепатит (НАСГ). По мере прогрессирования процесса возможно развитие фиброза и цирроза печени. Стеатоз протекает без воспалительных изменений, стеатогепатит морфологически характеризуется выраженными воспалительно-некротическими изменениями. Динамика развития патологических изменений при НАЖБП различна. По данным С. Day и соавт. (2008 г.), в 12–14% случаев стеатогепатоз постепенно приводит к развитию стеатогепатита, в 13% – сразу трансформируется непосредственно в цирроз, в 5–10% – в выраженный фиброз и в 0–5% фиброз переходит в цирроз печени.

## ЭТАПЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НАЖБП

### Основные формы НАЖБП



Наличие НАЖБП при МС обусловлено единым патогенезом, главными «героями» которого являются висцеральное (или абдоминальное) ожирение и ИР. При висцеральном ожирении развивается каскад реакций, усиливающих ИР, т. к. жировая ткань является источником БАВ, способствующих формированию ИР. Возникающие гиперинсулинемия и угнетение гликолиза приводят к избыточному образованию СЖК. Высокие концентрации СЖК стимулируют липогенез в клетках печени с чрезмерным образованием триглицеридов (ТГ) и синтезом липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и формирование стеатогепатоза. Вторым толчком формирования уже НАСГ является

Клинические проявления НАЖБП достаточно скудны и неспецифичны. Обычными причинами обращения к врачу являются артериальная гипертензия, СД, ишемическая болезнь сердца, холелитиаз. И только при исходе в цирроз печени отмечается нарастание диспепсических жалоб, кожного зуда, желтухи, присоединения признаков портальной гипертензии, малых печеночных знаков. Также нет принципиальных клинических отличий между стеатогепатозом и НАСГ. Может быть несколько выраженнее астения в сочета-



ется воздействие на гепатоциты продуктов окислительного стресса, из-за избыточного поступления СЖК и воздействия TNF-α лептина на гепатоциты, приводящие к повышению проницаемости митохондриальной мембраны, дегене-

рации и некрозу печеночных клеток, дальнейшему апоптозу гепатоцитов. Также происходит активация звездчатых клеток. Ито, играющих главную роль в фиброгенезе, и в итоге – формирование фиброза и цирроза.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАЖБП

- Характерно бессимптомное или малосимптомное течение
- Жалобы неспецифичны (слабость, утомляемость, тяжесть в правом подреберье)
- Часто выявляется случайно, при обследовании по поводу другой патологии, проведении УЗД печени или биохимическом анализе крови

нии со снижением толерантности к внешним гепатотоксическим агентам в виде фоно-

вой медикаментозной терапии, употребления алкоголя.

Биохимическая картина заболевания характеризуется умеренно выраженным цитолитическим синдромом – повышением активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз, у части пациентов отмечается повышение активности маркеров холестаза – щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), обычно не превышающих 2–3 норм. Белково-синтетическая функция печени сохранена (содержание альбумина и протромбина, как правило, в пределах нормы и снижается только при развитии цирроза печени и печеночной недостаточности). В целом изменения биохимических параметров не коррелируют со степенью стеатоза и фиброза в печени, неспецифичны и отражают лишь факт повреждения печени.

### ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАЖБП

- Умеренно выраженный цитолитический синдром – АСТ, АЛТ (уровень активности не более 4–5 норм)
- Невыраженный синдром холестаза – ЩФ – (до 2 норм), ГГТП (незначительное повышение у 50% больных)
- Уровень билирубина и его фракций – норма
- Отсутствие нарушений белково-синтетической функции
- Дислипидемия (гипертГ, повышение уровня ЛПНП)
- Повышение уровня ферритина (в 50% случаев)
- Гипергликемия (нарушение толерантности к глюкозе или СД)

Наиболее распространенным, удобным в клинической практике методом НАЖБП является ультразвуковое исследование, при котором признаки стеатоза подтверждаются выявлением гиперэхогенности паренхимы печени. В связи с неспецифичностью клинико-биохимической картины заболевания диагностика НАСГ должна базироваться на данных морфологического исследования гепатобиоптата. Характерны жировая дистрофия (крупно- и мелкокапельная), воспалительная инфильтрация (нейтрофилы, лимфоциты, макро-

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАЖБП

- УЗИ печени
- Компьютерная томография
- Магнитно-резонансная томография
- Тринзиторная эластография
- Пункционная биопсия печени

фаги), фиброз (преимущественно перивенулярный). Несмотря на высокую корреляцию с результатами гистологического исследования и высокой чувствительностью и специфично-

стью, широкое применение МРТ в диагностике НАЖБП ограничено стоимостью, невозможностью применения у больных с кардиостимуляторами и при перегрузке печени железом.

В лечении НАЖБП важное место отводится терапии МС, и в первую очередь диете с постепенным снижением массы тела, а также адекватным физическим нагрузкам. Лекарственные препараты для лечения МС не должны приводить к усугублению дислипидемии. В связи с этим большие надежды возлагаются на применение метформина и сенситайзеров инсулина II поколения. С большой осторожностью необходимо подходить к выбору гиполипидемического препарата при лечении МС, т. к. имеющиеся в арсенале врачей ЛС (статины, фибраты) потенциально могут провоцировать развитие лекарственного гепатита у больного с НАСГ.

Основу патогенетической терапии НАЖБП составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов. Именно эти средства патогенетической терапии принято обозначать термином «гепатопротекторы». К ним относятся представители различных групп ЛС, повышающие устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям; усиливающие их обезвреживающую функцию и способствующие восстановлению нарушенных функций печеночных клеток. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение ее устойчивости к действию патоген-

## ЛЕЧЕНИЕ НАЖБП

### I ЭТАП – КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ МС

- Снижение массы тела (диета, физические нагрузки)
- Повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину (метформин, тиазолидиндионы)
- Коррекция дислипидемии (фибраты, статины)
- Гипотензивная терапия (применение метаболически нейтральных препаратов – иАПФ, антагонисты РА II, антагонисты ИР)
- Снижение концентрации TNF-альфа (пентоксифиллин)

## ЛЕЧЕНИЕ НАЖБП

### II ЭТАП – КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕПАТОЦИТАХ

- Снижение накопления СЖК в печени
- Восстановление повреждений в мембране гепатоцитов
- Защита органелл клетки
- Уменьшение оксидантного стресса
- Уменьшение фиброза

ных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию в печени процессов регенерации. Спектр применения гепатопротекторов широк и, помимо НАЖБП,

включает алкогольные стеатогепатиты, лекарственные, токсические, холестатические и вирусные поражения печени (в дополнение к этиотропной терапии).

На сегодняшний день самая распространенная в России группа представляет собой препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (ЭФ). Фосфолипиды являются главными липидными компонентами клеточных мембран; благодаря сильно выраженным гидрофобным свойствам одной части молекулы и гидрофильности другой части фосфолипиды создают достаточно стойкие двуслойные мембранные структуры, обладающие в то же время необходимой текучестью и обеспечивающие нормальную работу белковых мембранных структур. ЭФ присущи следующие эффекты:

- мембраностабилизирующий;
- антиоксидантный;
- антифибротический и регенераторный;
- гиполипидемический;
- гипогликемический.

В клинических исследованиях получены положительные результаты при применении ЭФ у больных СД как 1-го, так и 2-го типа, с дислипопроteinемией, ожирением и ИБС. Назначение ЭФЛ пациентам с НАЖБП приводило к существенному снижению уровня трансаминаз, ГГТ, улучшению гистологических характеристик. С целью повышения эффективности и придания препарату новых, дополнительных свойств на фармацевтическом рынке стали появляться гепатопротекторы, в состав

## ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ

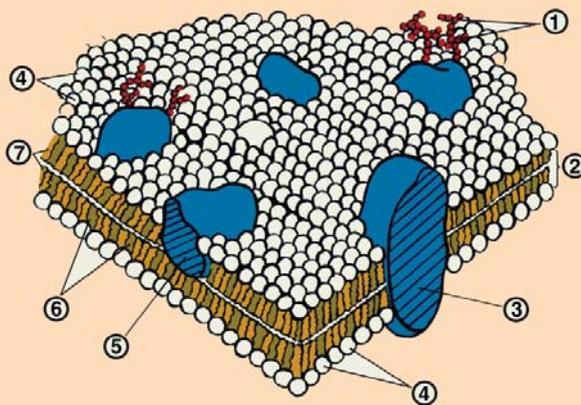


Схема строения биологической мембраны:

- 1 – углеводные фрагменты гликопротеидов;
- 2 – липидный бислой; 3 – интегральный белок;
- 4 – «головки» фосфолипидов; 5 – периферический белок;
- 6 – холестерин; 7 – жирнокислотные «хвосты» фосфолипидов

## КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЭФ

- L-карнитин
- Токоферола ацетат
- Витамины гр. В
- Метионин
- Никотинамид



которых, помимо ЭФ, включались витамины, полиненасыщенные жирные кислоты, различные БАВ. Следует отметить, что в ряде случаев это не при-

водило к существенному увеличению эффективности, но увеличивало количество побочных эффектов (например, аллергические реакции).

Состав гепатопротектора Гепагارد Актив® максимально эффективен – лецитин, содержащий ЭФ, полиненасыщенные жирные кислоты и витамин Е обеспечивают предсказуемый гепатопротекторный эффект. ЭФ и токоферол действуют в одном направлении, способствуя максимально быстрому восстановлению мембран гепатоцитов, способствуют нормализации липидного обмена. Витамин Е является одним из самых сильных природных антиоксидантов, нормализует процессы клеточного дыхания, участвуя в переносе электро-

**ГЕПАТОПРОТЕКТОР С КОМПЛЕКСНЫМ СОСТАВОМ  
 ГЕПАГАРД АКТИВ®**

**АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ:**

- Лецитин соевый (фосфолипиды) 222 мг
- L-карнитин 93 мг
- Токоферола ацетат 1,25 мг

нов. L-карнитин – природное вещество, необходимый компонент митохондриального бета-окисления жирных кислот. Под влиянием карнитина регулиру-

ется соотношение свободного и ацилированного Ко-А и интенсивность энергетического обмена в тканях.

БАД Гепагард Актив® назначают взрослым по 1 капсуле 3 раза в день во время приема пищи. Курс приема – не менее 1 мес. Отмечается хорошая переносимость гепатопротектора. Прием Гепагарда Актив® поможет улучшить функциональное состояние печени, нормализовать липидный обмен.

**РАЦИОНАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ КОМПОНЕНТОВ**

- Обеспечивает дополнительное положительное влияние на патологические процессы в печени при НАЖБП
- Имеет широкий спектр показаний
- Возможен прием как для лечения, так и в качестве профилактического средства
- Имеет хороший профиль переносимости
- Возможен одновременный прием с другими лекарственными средствами

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, НАЖБП представляет серьезную междисциплинарную проблему, затрагивая интересы различных специалистов – кардиологов, эндокринологов и гастроэнтерологов. Именно пациенты с ожирением, СД 2-го типа и МС имеют наибольший риск развития НАЖБП, раннего атеросклероза с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф. Поэтому правильное выделение групп риска, своевременная диагностика и адекватная терапия НАЖБП будут не только препятствовать прогрессированию поражения печени, но и улучшат качество и продолжительность жизни пациентов с МС.



**АКТИВНАЯ ПЕЧЕНЬ  
БЕЗ ЛИШНЕГО  
ЖИРА!**

## Гепагард АКТИВ®

с L-карнитином



hepaguard.ru



Реклама. БАД. СоР № RU.77.99.11.003.E.012482.08.12 от 13.08.2012  
Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов.  
Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ