

Метаболический синдром: регуляция метаболизма у мужчин (обзор литературы)

Л. Б. Дрыгина, д.б.н., проф., вед.н.с. НИО организации научной деятельности

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, г. Санкт-Петербург

Metabolic syndrome: regulation of metabolism in men (literature review)

L. B. Drygina

All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Представлен обзор современной литературы о патогенетических путях формирования метаболического синдрома у мужчин разных возрастных групп, спортсменов, студентов вузов, а также лиц, по профессиональной деятельности относящихся к экстремальным профессиям (военнослужащие, спасатели, ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС). Обсуждается роль инсулинорезистентности, лептинорезистентности, хронического вялотекущего воспаления, десинхроноза и ожирения. Представлены литературные данные о взаимосвязи микробиоты кишечника, уровня витамина D с ожирением. Проведен анализ патентных исследований в области клинико-лабораторной диагностики метаболического синдрома. Показана роль стресса в развитии метаболического синдрома у лиц опасных профессий. Анализ опубликованных в литературе данных позволяет считать, что гиперлептинемия, низкий уровень андрогенов могут рассматриваться в качестве дополнительного лабораторного маркера МС у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

Ключевые слова: метаболический синдром, мужчины, лица экстремальных профессий, дополнительные критерии диагностики, гиперлептинемия.

Summary

The review of modern literature on pathogenetic ways of formation of metabolic syndrome in men of different age groups, athletes, University students, as well as persons related to dangerous professions (military personnel, rescuers, liquidators of the consequences of the Chernobyl accident) is presented. The role of insulin resistance, leptin resistance, chronic sluggish inflammation, desynchronosis, and obesity is discussed. Literature data on the relationship of the gut microbiota and vitamin D levels with obesity are presented. The analysis of patent research in the field of clinical and laboratory diagnostics of metabolic syndrome. The role of stress in the development of metabolic syndrome in dangerous professions is shown. Analysis of data published in the literature suggests that hyperleptinemia and low androgen levels can be considered as an additional laboratory marker of MS in liquidators of the Chernobyl accident.

Key words: metabolic syndrome, men, persons of dangerous professions, additional diagnostic criteria, hyperleptinemia.

В настоящее время, по данным многочисленных научных источников, примерно у четверти населения выявлен метаболический синдром (МС), который характеризуется абдоминальным ожирением (АО) и резистентностью к инсулину [3]. МС значительно повышает риск развития инсулинонезависимого сахарного диабета второго типа, артериальной гипертензии и дислипидемии – повышенного содержания жиров в крови, а следовательно, болезней сердечно-сосудистой системы – коронарной болезни и состояний, обусловленных артериосклерозом и смертностью населения. Как правило, МС возникает намного раньше будущих болезней и является обратимым состоянием. Однако при развернутой клинической картине заболеваний МС усугубляет их течение. В связи с этим актуальной задачей является своевременное выявление и лечение МС.

МС включает шесть основных компонентов. Наиболее тесно связаны с МС: абдоминальная форма

ожирения, которая клинически проявляется увеличением объема талии (ОТ); дислипидемия – лабораторный показатель, в основном характеризуется повышением уровня триглицеридов (ТГ) и снижением уровня холестерина высокой плотности; инсулинорезистентность (ИР) или нарушение толерантности к глюкозе; повышение артериального давления; сосудистое воспаление – проявляется повышением концентрации в крови С-реактивного белка, в том числе из-за избытка жировой ткани; предрасположенность к тромбозам, которая проявляется повышением содержания ингибитора активатора плазминогена первого типа и фибриногена в плазме крови [41]. Фибриноген так же, как и С-реактивный белок, является белком острой фазы воспаления. Таким образом, имеется взаимосвязь между повышенной склонностью к тромбозам и вялотекущим воспалением, между АО, повышенной выработкой цитокинов жировой тканью, которые повыша-

ют концентрацию С-реактивного белка, и сосудистым воспалением.

Существующие критерии диагностики МС согласно международным рекомендациям 2009 года (совместное заключение IDF, NHLBI, АНА, WHF, IAS, IASO) включают: инсулинорезистентность (ИР) (повышенный уровень гликемии натощак: выше 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) и более 7,8 ммоль/л через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста или прием сахароснижающей терапии) и (или) сахарный диабет второго типа; АО (окружность талии [ОТ] более 94 см у мужчин и 80 см у женщин); уровень артериального давления выше 130/85 мм рт. ст. или прием антигипертензивной терапии пациентом с артериальной гипертензией в анамнезе; дислипидемия, проявляющаяся повышенным уровнем триглицеридов (ТГ) – выше 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозная терапия гипертриглицеридемии; снижение концентрации липопротеинов высокой плотности

(ЛПВП) менее 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин или медикаментозная терапия дислипидемии; ишемическая болезнь сердца, жировой гепатоз, гиперурикемия, гиперкоагуляция, микроальбуминурия [42]. Наличие трех и более признаков позволяет диагностировать МС. Недостатком подобных критериев является то обстоятельство, что они не отражают выраженность метаболических изменений в организме. А. Н. Дмитриев и соавт. (2006) предложили способ диагностики метаболического синдрома, основанный на сочетании классических клинико-лабораторных признаков МС и нового лабораторного показателя – уровня гликозилированного гемоглобина, что позволило раньше выявлять патологические изменения в организме [10]. Авторы предложили следующие диагностические критерии:

- при наличии двух составляющих МС и нормального уровня гликозилированного гемоглобина диагностируют I стадию МС;
- при сочетании клинико-лабораторных признаков МС и уровне гликозилированного гемоглобина больше 6,1 % диагностируют II стадию МС с патогенетически значимым нарушением инсулин-рецепторного связывания, компенсаторной гиперинсулинемией;
- при наличии трех и более составляющих МС, по критериям ВОЗ, с сахарным диабетом второго типа диагностируют III стадию МС.

Дополнительные лабораторные критерии диагностики пока не нашли отражения ни в российских [9], ни международных клинических рекомендациях по МС [42]. Диагноз «метаболический синдром» не входит в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (ВОЗ, 1998) по той причине, что понятие МС и его критерии были опубликованы позднее.

Сочетание факторов риска развития МС определяет особенности патогенеза МС у отдельных категорий больных. Нами проведен анализ публикаций, посвященных диагностике МС у мужчин, в том числе у специалистов экстремальных профес-

сий. В период 1999–2019 годов в базе данных электронного ресурса www.elibrari.ru из 8340 публикаций о МС диагностике МС у мужчин посвящены всего 957, а лицам экстремальных профессий (военнослужащие Вооруженных Сил России, спасатели МЧС России, ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС) – 26 статей.

МС чаще развивается у мужчин, в возрасте 40–55 лет частота встречаемости МС составляет 44,4%, в то время как у женщин – всего 20,8% [3]. Ранним признаком развития МС является центральный тип ожирения. Получена положительная корреляционная связь между индексом массы тела (ИМТ) и индексом «вес/талия/рост» (ИВТР) ($r = 0,40$; $p < 0,05$) у мужчин молодого возраста (17–30 лет) 1–2-й группы интенсивности труда (студентов вузов) с начальными признаками МС [13]. Эти антропометрические расчетные показатели предложены в качестве прогностических критериев риска развития МС у молодых мужчин. В работе [34] установлены клинико-биохимические особенности МС у мужчин: так, в молодом возрасте преобладают гипертриглицеридемия и повышение уровня ЛПНП, в среднем возрасте – нарушения углеводного обмена. В 52% случаев МС протекает на фоне избыточной массы тела в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). У мужчин с впервые выявленным сахарным диабетом второго типа повышен уровень АЛТ, мочевой кислоты. Эти биохимические критерии предложены авторами в качестве маркеров ранней диагностики нарушений углеводного обмена. Мочевая кислота является конечным продуктом окисления пуринов. Она синтезируется в печени, мышечной и жировой ткани и участвует в патогенезе МС [11]. Уровень мочевой кислоты существенно повышается при приеме алкоголя и продуктов с высоким содержанием фруктозы.

При занятиях профессиональным спортом у мужчин также чаще, чем у женщин наблюдаются избыточная масса тела и повышенный индекс атерогенности. В составе тела мужчин-спортсменов при этом преобладает безжировая масса. В группу риска развития МС среди мужчин- спортсме-

нов попадают 21% от лиц с избыточной массой тела. Для них значимо изменение пяти маркеров МС: ИМТ > 30, ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л, глюкоза > 5,5 ммоль/л, триглицериды > 1,8 ммоль/л и АГ [38]. Избыточная масса тела и высокий индекс атерогенности являются предикторами развития МС у мужчин-спортсменов.

При динамическом обследовании более 3 тысяч офицеров контрактной службы, мужчин, в период 1999–2015 годов установлено нарастание доли лиц с ожирением и заболеваниями, позволяющими верифицировать МС [20]. Доля ожирения I–II степени с 1999 по 2002 год составила 70,6 и 29,4% соответственно. Далее среди них были зарегистрированы единичные случаи ожирения III степени, а с 2005 года – IV степени. Авторы делают заключение, что развитию МС способствовала специфика труда изучаемого контингента: длительное нахождение в условиях ограниченного пространства, гиподинамия, десинхроноз, психоэмоциональное и физическое перенапряжение. Психоэмоциональный стресс рассматривается как фактор риска развития МС у военнослужащих контрактной службы.

У ликвидаторов аварии на ЧАЭС в 1993–2003 годах регистрировались признаки МС, диагноз «метаболический синдром X», который ставился при наличии пяти симптомов, является ведущей причиной внезапной смерти. К особенностям обмена веществ у ликвидаторов относится установление высоких уровней лептина при МС, впервые показанное в 2004 году [37]. Независимо от возраста у всех ликвидаторов повышено содержание проинсулина и лептина. Уровень лептина и индекс атерогенности повышены у ликвидаторов вне зависимости от массы тела. При повышении концентрации кортизола в сыворотке крови ликвидаторов увеличиваются уровень лептина и индекс атерогенности. Среди воинов-интернационалистов в возрасте до 40 лет с МС (спустя 20 лет после прекращения военных действий в Афганистане) уровень лептина был $6,81 \pm 1,68$ нг/мл, а в возрасте более 50 лет – $10,90 \pm 1,95$ нг/мл. У обследованных воинов-интернационалистов с избыточной массой тела

и ожирением выявлены гипергликемия, гиперурикемия, гипербилирубинемия при повышенном уровне лептина и проинсулина [39]. Автором были разграничены биохимические показатели МС в зависимости от характера экстремального воздействия в прошлом: так, для воинов-интерналистов (хронический стресс) характерны повышение ХС ЛПВП и нормальные значения индекса атерогенности, для ликвидаторов (хронический стресс и радиация) характерны снижение ХС ЛПВП и повышение индекса атерогенности. Развитие адаптационных резервов включает активацию систем синтеза инсулина, лептина и эндогенных антиоксидантов (мочевая кислота, билирубин). У ликвидаторов в отдаленном периоде развиваются специфические метаболические нарушения, включающие сочетанное изменение лептина, проинсулина и ХС ЛПВП. У воинов-интернационалистов выявлены адекватные механизмы адаптации, которые препятствуют повышению ХС ЛПВП [39].

На протяжении многих лет в ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России изучается состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС. При обследовании ЛПА в 2006, 2008 и 2011 годах было установлено, что треть пациентов с ведущим классом заболеваемости в этой группе (болезнями системы кровообращения) имеют МС, в группе сравнения – ниже в 6,3 раза [28]. Можно предположить, что определенный вклад в формирование МС у ЛПА внесла пострадиационная гиперинсулинемия, механизмы развития которой до конца не установлены [17]. В экспериментальных работах показано, что однократное действие низких доз ионизирующего излучения вызывает длительную лучевую реакцию β -клеток поджелудочной железы. Наряду с синдромом вегетативной дисфункции нервной системы у ЛПА более шести послеаварийных лет сохранялась повышенная продукция сывороточного кортизола [12]. Комплекс гормональных сдвигов, который регистрировали у ЛПА, мог стать основой для формирования МС. При проведении комплексного обследований ЛПА на ЧАЭС с МС установлены менее

выраженное нарушение углеводного обмена (уровень гликемии после углеводной нагрузки), низкие показатели липидного спектра (общий холестерин, ЛПОНП, ЛПНП, триглицериды, ЛПВП), чем у лиц с МС, не имевших контакта с радиацией [28]. Автором показано, что регламентированный объем и кратность диспансеризации ЛПА на ЧАЭС не обеспечивают своевременного и полного выявления и учета признаков МС и нуждаются в усовершенствовании, в том числе с применением новых технологий определения лабораторных показателей.

В работе [39] констатируется, что спустя 20 лет после аварии на ЧАЭС у ЛПА наблюдаются сочетанные изменения концентрации лептина, проинсулина и ХС ЛПВП, а увеличение индекса атерогенности связано со снижением ХС ЛПВП, являются ключевыми для понимания причин развития МС и кардиоваскулярной патологии у ЛПА. Эти данные подтверждаются в работе [15]. При обследовании ЛПА с МС и дисциркуляторной энцефалопатией в 2016 году показано достоверное повышение коэффициента атерогенности до 4,4 [4,0; 5,4] и понижение АпоА/апоВ (1,2 [1,01; 1, 6]) и гиперлептинемия ($16,2 \pm 11,2$ нг/мл) по сравнению с группой без МС. Гиперурикемию и гиперлептинемию предложено рассматривать в качестве дополнительных лабораторных маркеров МС у ЛПА, а гиперфруктоземия и повышение концентрации свободных жирных кислот в плазме у ЛПА являются маркерами нарушения углеводного обмена [31].

В современной научной литературе описаны несколько патогенетических путей развития МС – через висцеральную жировую дисфункцию (ВЖД) и ИР. Механизм формирования МС через ВЖД – более ранний, и он будет сложнее поддаваться коррекции, чем МС, индуцированный потерей чувствительности тканей к инсулину. В связи с этим важно дифференцировать природу возникновения МС.

Сегодня в качестве новой компоненты МС стали рассматривать неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) [1]. НАЖБП тесно связана с ожирением и метаболическими фак-

торами, входящими в МС. У большинства больных НАЖБП представлена в форме относительно доброкачественного стеатоза или дистрофии печени. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени у всех лиц со стеатозом необходимо исключить МС. Высокая частота развития НАЖБП при МС обусловлена общими патогенетическими механизмами, связанными с ИР.

Метаболическая дисфункция жировой ткани отражается с помощью индекса VAI (visceral adiposity index), предложенного M. Amato (2010). Для расчета VAI необходимы значения объема талии пациента, ИМТ, уровень ТГ и ХС ЛПВП. Для установления ИР большую информативность имеет расчетный метаболический индекс (МИ) по Г. Ройтбергу (2014), чем НОМА-IR по D. Matthews (1985) или определение уровней глюкозы и инсулина натощак [18]. МИ устанавливается на основании показателей углеводного (глюкоза натощак) и липидного (ТГ, ХС ЛПВП натощак) спектра.

Для пациентов с НАЖБП важное значение имеет определение индекса НОМА-IR [32].

На течение МС и его патогенез оказывает влияние стресс, в том числе стрессорные факторы, связанные с профессиональной деятельностью. К группе лиц экстремальных профессий относятся военнослужащие Вооруженных Сил России. В работе [23] установлена взаимосвязь хронического стресса и ИР. По результатам многолетнего диспансерного наблюдения установлено, что военнослужащие (мужчины, средний возраст 46,7 года) имеют более выраженную степень дислипидемии и более высокий процент МС по критериям АТР III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) [44].

Среди спасателей МЧС России, профессиональной группы лиц в возрасте от 37 до 45 лет, чья деятельность связана с витальным стрессом, МС диагностирован в 24,4 % случаев [29]. У спасателей с МС такие соматометрические показатели, как индекс массы тела (ИМТ), объем талии, соотношение объема талии к объему бедер достоверно ниже, чем у гражданского населения того же

возраста с МС, а показатели систолического и диастолического артериального давления, наоборот, выше. Анализ показателей кардиограммы и данных динамической ультразвуковой холецистографии у спасателей МЧС России свидетельствует о превалировании симпатического тонуса вегетативной нервной системы. МС у спасателей преимущественно связан с холестерозом (31,2 %) и дискенезией желчного пузыря (53,1 %), а у гражданских лиц – с жировым гепатозом печени (36,1 %) и липоматозом поджелудочной железы (30,5 %) [30]. Таким образом, менее выраженное абдоминальное ожирение в группе спасателей, и меньшая частота дистрофических-дисметаболических заболеваний у них свидетельствуют об отличии механизмов развития МС у сравниваемых групп. На фоне менее выраженного АО у спасателей МЧС с МС выявляются более высокие показатели ХС ЛПНП, глюкозы в крови, более низкий уровень ХС ЛПВП и лептина. Высокие показатели уровня кортизола в сыворотке крови отражают влияние стрессогенных факторов профессиональной деятельности спасателей, а перенесенный витальный стресс проявляется высоким уровнем тревоги, фрустрированностью, ухудшением качества жизни, ассоциированных с МС. Автор делает вывод, что в комплексном лечении МС у спасателей целесообразно применять анксиолитики, вегетативные и метаболические корректоры.

Предположение, что при стрессе увеличивается продукция кортизола, вызывающего накопление жира в брюшной полости и ИР, легло в основу наработки способа диагностики на ранних стадиях МС и заболеваний, включающих в себя данный синдром [19]. Способ основан на введении пациенту эффективной дозы агониста кортизола – дексаметазона. Концентрация кортизола в сыворотке крови или слюне определяется дважды: до введения агониста и после. По разнице результатов определяется ингибирующее влияние агониста на аутопродукцию кортизола. Авторы показали, что у лиц с ожирением живота кривая инги-

бирования (эффективная доза для дексаметазона – 0,125 и 0,500 мг) была смещена вправо.

Важно отметить, что базальное содержание кортизола у мужчин с ожирением живота (ИМТ > 25 кг/м²) существенно ниже (менее 400 нмоль/л), чем у мужчин без АО [20, 24]. В исследовании Г. А. Прониной (2014) также показаны достоверно низкие уровни кортизола в сыворотке крови у мужчин с АО [29]. Так, у гражданских лиц с МС при объеме талии 118,3 ± 9,3 см и ИМТ более 35 кг/м² уровень кортизола в сыворотке крови был 324,5 ± 62,4 нмоль/л, а у спасателей МЧС России с МС при объеме талии 99,3 ± 7,4 см и ИМТ более 28 кг/м² уровень кортизола в сыворотке крови – 782,8 ± 92,4 нмоль/л [29]. По данным литературы, противоположная картина наблюдается у женщин [16]. АО, наоборот, у женщин связано с увеличением уровня кортизола в сыворотке крови. Причины подобных метаболических изменений у мужчин и женщин еще предстоит установить.

В жировой ткани широко представлена одна из изоформ 11β-гидроксистероиддегидрогеназы (11β-ГСД) – 11β-ГСД1, которая конвертирует активный кортизол из неактивного кортизона. Показана ассоциативная связь экспрессии 11β-ГСД1, ИР и ИМТ [46]. Усиление действия глюкокортикоидов в жировой ткани может быть одним из звеньев патогенеза МС [24]. Несмотря на доказанную взаимосвязь МС с повышенной продукцией кортизола, связь АО с гиперкортицизмом остается предметом дискуссий [6, 20]. Так, в работе [22] у мужчин в возрасте 20–50 лет с ожирением изменения концентрации общего кортизола сыворотки крови и циркадного ритма его продукции не установлено, однако наблюдается значимое повышение продукции свободного кортизола в слюне в вечернее время. Установлено, что повышение вечернего кортизола связано с соматическими жалобами пациентов ($r = 0,44$; $p < 0,05$).

Висцерально-абдоминальному ожирению при МС сопутствуют и другие гормональные изменения: снижение тестостерона у мужчин, снижение гормона роста, повышение инсулина и норадреналина, которые способ-

ствуют отложению жира и прогрессированию ИР [8]. При МС у мужчин в возрасте до 50 лет, по данным [21], наблюдается изменение циркадного ритма продукции тестостерона, влияния высоких концентраций кортизола на подавление уровня тестостерона не установлено. При обследовании 111 мужчин с ИБС и верифицированным МС в возрасте до 60 лет установлена отрицательная корреляционная связь между уровнями тестостерона и инсулина, а также тестостерона и ТГ [16]. Ингибирующим эффектом тестостерона на активность ферментов, разрушающих циркулирующие ТГ, может объясняться выявленная автором взаимосвязь ($\rho = -0,19$; $p = 0,047$). Патогенетическая обратная взаимосвязь уровня тестостерона и инсулина до конца не ясна.

Повышенный уровень инсулина при МС вызывает пролиферацию ткани щитовидной железы, что клинически проявляется увеличением ее объема и образования узелков [35]. При МС уровень ТТГ выше ($2,7 \pm 0,4$ мЕд/л), чем у мужчин того же возраста, но без МС ($1,6 \pm 0,1$ мЕд/л, $p < 0,05$). Более высокие концентрации ТТГ были выявлены при АО в сочетании с высокими показателями ТГ и ЛПНП. Авторы [35] рекомендуют проводить определение ТТГ у пациентов с МС для исключения патологии щитовидной железы.

В последние годы получены убедительные данные о том, что МС и сопутствующие ему заболевания взаимосвязаны с десинхронизмом метаболического и энергетического гомеостаза организма, возникающим при нарушении процесса «сон – бодрствование» и дефиците сна [43, 45]. Ведущую роль в синхронизации ритма сна и бодрствования играет мелатонин. Для большинства людей характерно возрастное снижение мелатонина, что способствует формированию возрастного десинхронизма [7]. Жировая ткань регулирует энергетический метаболизм. Адипоциты жировой ткани вырабатывают лептин, адипонектин и PAI-1 – адипонектины, которые способствуют инсулинозависимому поглощению глюкозы мышцами. При МС выявлено повышение лептина, PAI-1 и сниже-

ние адипонектина [15]. PAI-1 подавляет активность плазминогена, таким образом, регулирует гемостаз. Имеются единичные работы, в которых продемонстрировано воздействие мелатонина на рецепторы адипоцитов [15]. Вместе с тем отсутствуют убедительные данные, позволяющие в клинической практике использовать маркеры десинхроноза для формирования групп риска развития МС. У ЛПА на ЧАЭС с МС и дисциркуляторной энцефалопатией выявлены достоверно более низкий уровень экскреции ночного мелатонина и повышение ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), чем у ликвидаторов без МС [15]. По данным О. В. Бобко и соавт. (2019), наибольший риск развития МС связан с повышением PAI-1, активность которого имеет циркадный характер с максимумом в утренние часы и зимние месяцы [4]. Повышение уровня PAI-1 выше 94,2 нг/мл предложено рассматривать в качестве маркера дисфункции адипоцитов и маркера МС. Увеличение PAI-1 формирует основу развития гиперкоагуляционного синдрома и патологических процессов со стороны сердечно-сосудистой системы. Вторым по значимости маркером МС следует считать увеличение соотношения лептина и адипонектина, которое более точно характеризует ИР, чем индекс НОМА-IR. По данным А. С. Саласюк и соавт. (2019), применение препаратов пролонгированного мелатонина в комплексной терапии пациентов с десинхронозом и МС приводит к эффективному снижению массы тела, улучшению качества сна и выраженному снижению общего холестерина, ЛПНП, возрастанию уровня ЛПВП, снижению индекса НОМА-IR на 52,10%, уровня лептина и увеличению концентрации адипонектина на 8,20 и 10,71 % соответственно [33].

Одним из органов-мишеней при МС являются почки, которые в дальнейшем определяют прогноз развития сердечно-сосудистой патологии. Среди нетрадиционных предикторов МС в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП) стоит гипергомоцистеинемия [36]. Выявленное повышение уровня гомоци-

стеина у мужчин с МС ранними проявлениями ХБП в 90 % случаев было связано с генетическими дефектами в ферментных системах, участвующих в образовании гомоцистеина.

Появились публикации о взаимосвязи ИР с дефицитом витамина D. Высказывается предположение, что ожирение может способствовать снижению уровня циркулирующего витамина D. Содержание витамина D у пациентов (мужчин и женщин) с МС ниже, чем без МС [14]. Однако пока неясно, является ли дефицит витамина D результатом ожирения либо недостаток витамина D приводит к ожирению [26].

Еще одним новым направлением исследований в области изучения механизмов формирования МС является исследование микробиоты кишечника [6]. В ряде работ показано, что от микробиоты кишечника зависит выраженность ИР и системного воспаления при МС [2]. В развитии ИР и МС имеет значение соотношение профиля бактерий *Firmicutes/Bacteroides*. При снижении представительства в толстой кишке бифидобактерий, лакто- и бифидобактерий нарушается метаболизм холестерина, липидов, что взаимосвязано с МС. Эндотоксины, вырабатываемые при дисбиозе в кишечнике, способствуют развитию воспаления при НАЖБП. Подавление патогенной и условно патогенной микрофлоры уменьшает проявления стеатоза печени, то есть положительно влияет на НАЖБП. При обследовании пожарных МЧС России с МС у всех пациентов обнаружили жировой гепатоз I–III степени, ИМТ был более 28 кг/м², объем талии – 106,3 ± 9,4 см. Бактериологическое исследование кала на дисбиоз кишечника выявило у всех обследованных пациентов дисбиоз II (80 %) и III (20 %) степени.

Оксидативный стресс может способствовать развитию дисбиоза кишечника, при котором начинают активно размножаться условно патогенные микроорганизмы при снижении численности бифидобактерий. Дисбиоз и оксидативный стресс часто сопровождают НАЖБП.

Вклад кишечной микробиоты в патогенез ИГ рассматривается в обзоре [5]. Изменение кишечной микробиоты, приводящее к повышению

бактериальных липополисахаридов, влияет на экспрессию провоспалительных цитокинов и поддерживает хроническое вялотекущее воспаление жировой ткани, способствует развитию ожирения. Методика масс-спектрометрии (ГХ–МС), утвержденная в 2013 году, стала новым методом оценки пристеночной микробиоты кишечника по микробным маркерам в крови пациентов [25]. ГХ–МС-анализ основан на прямом извлечении различных липидных соединений из биологического материала, их разделении на газовом хроматографе с последующей идентификацией по времени выхода на селективном масс-спектрометре.

Хроматографическими методами также можно провести оценку параметров оксидативного стресса – конечных продуктов окисления белковых молекул и липидов (8-гидрокси-2-дезоксигуаназин и малоновый диальдегид в моче) [27] и естественных антиоксидантов, содержащихся в пищевых продуктах (витаминов и ненасыщенных жирных кислот в крови). В исследовании [40] показано, что у пациентов с МС коэффициент отношения полезной микрофлоры к условно патогенной снижен в два раза и увеличен коэффициент анаэробной флоры к аэробной на 30 %. Выявлены различия не только в количественном составе микрофлоры, но и в качественном. Статистически значимо повышен уровень малонового диальдегида на 48 % и 8-гидрокси-2-дезоксигуаназина – на 39 % у пациентов с МС, достоверно снижена концентрация витамина E. Вероятно, оксидативный стресс поддерживает воспаление жировой ткани у пациентов с МС.

В заключение следует отметить, что у мужчин, в зависимости от характера профессиональной деятельности, развиваются специфические нарушения метаболизма, влияющие на более частое формирование МС. Метаболический синдром у мужчин 40–55 лет развивается чаще, чем у женщин аналогичного возраста. Диагноз МС устанавливается согласно международным клиническим рекомендациям 2009 года. Основопологающими

маркерами МС остаются ожирение, ИР, АГ. Психозомоциональный стресс и десинхронизация, обусловленный характером профессиональной деятельности, рассматриваются как ведущие факторы развития МС. Исследование дополнительных клинико-лабораторных показателей обмена веществ позволит более детально изучить причину метаболических нарушений у лиц отдельных профессиональных групп, открывает возможности персонализированного подхода к коррекции МС.

Список литературы

1. Бабенко А. Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени – взаимосвязи с метаболическим синдромом. / А. Ю. Бабенко, М. Ю. Лавская. // РМЖ. 2018. № 1 (1). С. 34–40.
2. Барышникова Н. В. Дисбиоз кишечника и инфекция *Helicobacter pylori* – синдром раздраженного кишечника – метаболический синдром: что их объединяет? / Н. В. Барышникова, Ю. А. Фоминых, Е. В. Булукова и др. // Практическая медицина. 2012. 3 (58). С. 11–16.
3. Беленков Ю. Н. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. / Ю. Н. Беленков, Е. В. Привалова, В. Ю. Каплунова и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 5. С. 757–764.
4. Бобко О. В. Маркеры десинхронизации в оценке риска развития метаболического синдрома / О. В. Бобко, О. В. Тихомирова, Н. Н. Зыбина, О. А. Клиценко. // Медицинский алфавит. 2019. № 4, Т. 1. Современная лаборатория. С. 21–26.
5. Гриневич В. Б. Вклад кишечной микрофлоры в патогенез инсулинорезистентности (обзор литературы). / В. Б. Гриневич, О. Н. Ткачева, Л. В. Егштаян и др. // Профилактическая медицина. 2015. № 1. С. 54–58.
6. Грицака Е. В. Дисэлементозы и состояние кишечной микрофлоры у специалистов федеральной противопожарной службы МЧС России с метаболическим синдромом. / Е. В. Грицака. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 1. С. 47–51.
7. Губин Д. Г. Многообразие физиологических эффектов мелатонина. / Д. Г. Губин. // Medical Sciences. 2016. № 11. С. 1048–1053.
8. Дзеранова Л. К. Гиперкортицизм и метаболический синдром: сложности дифференциальной диагностики и лечения // Ожирение и метаболизм. 2012. Т. 9, № 2. С. 57–61.
9. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). ВНОК. Комитет экспертов. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 6. Приложение 2. 29 с.
10. Дмитриев А. Н. Способ диагностики стадий метаболического синдрома. Описание изобретения к патенту RU2321354С2. / А. Н. Дмитриев, П. А. Сарапульцев, Н. Ю. Трельская. Опубликовано 10.04.2008. Бюл. № 10. 4 с.
11. Долгова Л. Н. Метаболические риски гиперуремии. / Л. Н. Долгова, И. Г. Красивина, Н. В. Долгов, Д. Г. Луговкина. // Медицинский совет. 2019. № 18. С. 76–84.
12. Дрыгина Л. Б. Клинико-лабораторные критерии оценки состояния адаптационно-регуляторных систем у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. / Л. Б. Дрыгина. // Автореферат дисс. док. биол. наук. СПб.: ВЦЭРМ. 2002. 37 с.
13. Жукова Т. В. Прогноз развития метаболического синдрома у лиц молодого возраста 1–2 группы интенсивности труда. / Т. В. Жукова, С. Н. Белик, Е. С. Атоян и др. // Синергия наук. Международный научный журнал. 2018.

14. Зайдиева Я. З. Дефицит витамина D и фертильность: систематический обзор. / Я. З. Зайдиева. // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. Современная гинекология. № 6. С. 24–33.
15. Зыбина Н. Н. Маркеры метаболического синдрома у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с дисциркуляторной энцефалопатией. / Н. Н. Зыбина, О. В. Тихомирова, О. В. Бобко, М. Ю. Фролова. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 1. С. 41–47.
16. Зыков М. В. Связь тестостерона с показателями минерально-костного обмена и метаболического синдрома у мужчин. / М. В. Зыков, О. Н. Хрячкова, В. В. Кашталап и др. // Сибирское медицинское обозрение. 2018. Т. 4. С. 53–59.
17. Коваленко А. Н. Гормональные функции, регулирующие углеводный обмен у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС с синдромом нейрорегуляторной дистонии. / А. Н. Коваленко, В. А. Сушко, М. И. Федирко. // Врачебное дело. 1992. № 6. С. 52–55.
18. Корноухова А. А. Значение лабораторной оценки печени при определении абдоминального ожирения // А. А. Корноухова, В. Л. Эммануэль, Н. Л. Денисов. // Докладная гастроэнтерология. 2018. № 2. С. 10–16.
19. Кортенко А. В. Способ диагностики метаболического синдрома и заболеваний, включающих в себя данный синдром. / А. В. Кортенко, П. Морин. // Патент RU2171471 С2, опубликовано 27.07.2001. Российское агентство по патентам и товарным знакам. / 2001, 8 с.
20. Крюков Е. В. Метаболический синдром у военнослужащих контрактной службы. / Е. В. Крюков, В. А. Чернецов, С. П. Казаков и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 11, № 4. С. 39–41.
21. Кузнецова Е. А. Выбор метода диагностики гипогонадизма при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин. / Е. А. Кузнецова, А. С. Адамчик, Н. П. Гончаров, Г. В. Капля. // Андрология и генитальная хирургия. 2015. Т. 3. С. 10–6.
22. Кузнецова Е. А. Диагностическое значение суточных колебаний свободных форм тестостерона и кортизола при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин до 50 лет. / Е. А. Кузнецова, А. С. Адамчик. // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17. С. 28–33.
23. Кушнарева Ю. Б. Степень выраженности метаболического синдрома и нарушений липидного обмена у лиц опасных профессий. / Ю. Б. Кушнарева, М. Б. Пашенко, О. Ш. Ойнокникова. // Медицина катастроф. 2016. Т. 94, № 2. С. 19–21.
24. Мазурина В. Н. Жировая ткань и функция надпочечников: механизмы взаимного влияния. / В. Н. Мазурина, Е. В. Ершова, Е. А. Трошина и др. // Медицинский совет. 2019. № 4. С. 70–77.
25. Методика масс-спектрометрии как способ оценки пристеночной микрофлоры кишечника при заболеваниях органов пищеварения. / Под ред. Г. А. Сисонова, В. П. Новиковой. СПб., 2013. 96 с.
26. Михно А. Г. Роль витамина D в развитии ожирения. / А. Г. Михно, А. В. Солнцева // Педиатрия. Восточная Европа. 2017. Т. 5, № 2. С. 167–176.
27. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: монография / Под ред. О. Г. Хурциавы, Н. Н. Плужникова, Я. А. Накатиса. СПб., 2012. 340 с.
28. Племянникова Е. В. Метаболический синдром у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. / Е. В. Племянникова // Автореферат дисс. канд. мед. наук. СПб.: ВЦЭРМ. 2011. 23 с.
29. Пронина Г. А. Особенности метаболического синдрома у спасателей МЧС России / Г. А. Пронина // Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. СПб.: ВЦЭРМ. 2014. 21 с.
30. Пронина Г. А. Особенности моторно-эвакуационной функции билиарного тракта у спасателей МЧС России с метаболическим синдромом / Г. А. Пронина, С. С. Башков, Е. Д. Пятибрат, А. В. Гордиенко // Медико-биологические и со-

- циально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 2. С. 61–67.
31. Решетняк М. В. Дополнительные лабораторные маркеры метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. / М. В. Решетняк, Н. Н. Зыбина, В. Н. Хирманов, М. Ю. Фролова // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 2. С. 79–83.
32. Ройтберг Г. Е. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. / Г. Е. Ройтберг, Ж. В. Дорош, О. О. Шаркун и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. 10 (3). С. 1–11.
33. Саласюк А. С. Возможности применения мелатонина для коррекции ожирения у пациентов с метаболическим синдромом. / А. С. Саласюк, В. О. Смирнова, С. В. Недогада, И. Н. Барыкина // <http://rusendo.com/index.php/REC/VIIREC/paper/view/775>
34. Соловьев А. В. Клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин / А. В. Соловьев // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2017. Т. 5, № 15. С. 18–24.
35. Хамраев А. Т. Особенности функции щитовидной железы у пациентов с метаболическим синдромом / Х. Т. Хамраев, Д. Х. Хамраева, О. В. Ким // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017. № 3. С. 52–54.
36. Худякова Н. В. Гипергомоцистеинемия у мужчин с метаболическим синдромом и ранними стадиями хронической болезни почек / Н. В. Худякова, И. Ю. Пчелин, А. Н. Шишкин и др. // Артериальная гипертензия. 2017. Т. 23, № 2. С. 141–149.
37. Чиркин А. А. Лептин как маркер радиационного воздействия / А. А. Чиркин, Д. С. Орехова, Н. А. Степанова и др. // Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека. Витебск: ВГМУ. 2004. Вып. 3. С. 56–61.
38. Чиркин А. А. Особенности лабораторной диагностики метаболического синдрома у спортсменов / А. А. Чиркин, Н. А. Степанова, А. Г. Тетерев и др. // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2016. Т. 5, № 3. С. 371–375.
39. Чиркин А. А. Сравнительная характеристика регуляции метаболизма у ликвидаторов и воинов-интернационалистов / А. А. Чиркин, О. М. Балаева-Тихомирова, Е. О. Данченко и др. // Ученые записки УО «ВГУ им. П. М. Машерова». 2008. Т. 8. С. 278–294.
40. Шантырь И. И. Состояние микрофлоры кишечника и параметры оксидативного стресса у пациентов с метаболическим синдромом. / И. И. Шантырь, Г. Г. Родионов, Ю. А. Фоминых и др. // Экология человека. 2019. № 6. С. 23–29.
41. Шевченко О. П. Метаболический синдром. / О. П. Шевченко, Е. А. Паскурничий, А. О. Шевченко. М., 2004. 141 с.
42. Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M. et al. 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. // *Circulation*. 2009. Oct 20. 120 (16). P. 1640–1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
43. Cardinale D. P. Inflammation, metabolic syndrome and melatonin: A call for treatment studies / D. P. Cardinale, R. Hardeland. // *Neuroendocrinology*. 2016. May 11 [Epub ahead of print].
44. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. // *Lancet*. 2001. Vol. 357. P. 905–910.
45. Hardeland R. Melatonin and the pathologies of weakened or dysregulated circadian oscillator. / R. Hardeland // *J. Pineal. Res.* 2016. DOI: 10.1111/jpi.12377.
46. Stimson R. H. The role and regulation of 11 β -hydroxysteroiddehydrogenase type 1 and the metabolic syndrome. / R. H. Stimson, B. R. Walker. // *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2013. Sep; 15 (2). PP. 203–205.

Для цитирования: Дрыгина Л. Б. Метаболический синдром: регуляция метаболизма у мужчин (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2020; (27): 56–61. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-27-56-61>.

For citation: Drygina L. B. Metabolic syndrome: regulation of metabolism in men (literature review). Medical alphabet. 2020; (27): 56–61. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-27-56-61>.

