

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Владивостокский государственный медицинский университет

В.А. Невзорова, А.М. Морозова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

от факторов риска до сосудистых катастроф



Владивосток
Медицина ДВ
2010

УДК 616-056.52+616.12-008.331.1]:616-008.9

ББК 54.15

Н40

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Владивостокского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Ю.И. Гринштейн – докт. мед. наук, проф., заведующий кафедрой терапии
факультета последипломного образования Красноярского государственного
медицинского университета;

И.М. Давидович – докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии
Дальневосточного государственного медицинского университета

Невзорова, В.А.

Н40 **Метаболический синдром: от факторов риска до сосудис-**
тых катастроф : монография / В.А. Невзорова, А.М. Морозова.
– Владивосток : Медицина ДВ, 2010. – 160 с.

ISBN 978-5-98301-039-0

Монография посвящена проблеме изучения патогенеза метаболического синдрома и его вклада в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены новые данные, касающиеся вопросов формирования дисфункции сосудистого эндотелия при метаболическом синдроме, отражены современные представления о свойствах жировой ткани вырабатывать различные биологически активные соединения и их взаимосвязи с риском развития сердечно-сосудистых катастроф. Представлены критерии диагностики метаболического синдрома, особенности его проявлений в различных этнических группах – у лиц корейской и славянской этнической принадлежности, проживающих в Российской Федерации. Дана оценка таких факторов риска развития сердечно-сосудистых катастроф при метаболическом синдроме, как изменения содержания адипокинов, половых гормонов, маркеров системного воспаления, состояния церебрального кровотока и др. Проанализированы особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при метаболическом синдроме. В заключительных главах нашли отражение вопросы коррекции метаболических нарушений, включая использование оригинальных функциональных продуктов питания, направленные на профилактику сердечно-сосудистых осложнений и снижение риска связанной с ним летальности.

Монография предназначена для последипломного этапа образования, слушателей циклов ОУ, ТУ, кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, клинических ординаторов и интернов.

УДК 616-056.52+616.12-008.331.1]:616-008.9

ББК 54.15

ISBN 978-5-98301-039-0

© Невзорова В.А. с соавт., 2010

© ВГМУ, 2010

© Медицина ДВ, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	8
Составляющие метаболического синдрома и его эпидемиология	9
Критерии диагностики метаболического синдрома	10
Патогенез метаболического синдрома	14
Глава 2. ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП	23
Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.....	53
Глава 4. СОДЕРЖАНИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ ПРИ СТЕНОКАРДИИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	70
Глава 5. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ ST ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.....	81
Глава 6. ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА. СОВРЕМЕННЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ АЛГОРИТМ	98
Глава 7. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЛОЖНЫХ УГЛЕВОДОВ	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	131
ЛИТЕРАТУРА.....	133

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия.
АО	– абдоминальное ожирение.
БАВ	– биологически активные вещества.
БАД	– биологически активные добавки.
ГБ	– гипертоническая болезнь.
ГИ	– гиперинсулинемия.
ИАП	– 1-ингибитор активатора плазминогена 1-го типа.
ИБС	– ишемическая болезнь сердца.
ИЛ	– интерлейкин.
ИМ	– инфаркт миокарда.
ИМТ	– индекс массы тела.
ИММЛЖ	– индекс массы миокарда левого желудочка.
ИР	– инсулинорезистентность.
и-РНК	– информационная РНК.
ИТБ	– индекс талия/бедро.
ИФА	– иммуноферментный анализ.
КДР и КДО	– конечные диастолические размер и объем.
КСР и КСО	– конечные систолические размер и объем.
ЛГ	– лютеинизирующий гормон.
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности.
ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности.
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности.
ЛР	– лептиновый рецептор.
ММЛЖ	– масса миокарда левого желудочка.
МС	– метаболический синдром.
НТГ	– нарушение толерантности к глюкозе.
ОБ	– окружность бедер.
ОКС	– острый коронарный синдром.
ОТ	– окружность талии.
ОТ/ОБ	– отношение талия – бедро.
NO	– оксид азота.
САД и ДАД	– систолическое и диастолическое артериальное давление.
САС	– симпатoadреналовая система.
СД	– сахарный диабет.
СМА	– средняя мозговая артерия.
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания.
СРБ	– С-реактивный белок.
СДТ	– сагитальный диаметр туловища.

T	– тестостерон.
TГ	– триглицериды.
TЗСЛЖ	– толщина задней стенки левого желудочка.
TMЖП	– толщина межжелудочковой перегородки.
TP	– триглицериды.
PACC	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система.
ФВ	– фракция выброса.
ФНО	– α -фактор некроза опухоли α .
ФПП	– функциональные пищевые продукты.
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон.
E_2	– эстрадиол.
SDNN мс	– стандартное отклонение всех NN-интервалов.
VLF	– 0,0033 – 0,04 Гц, очень низкие частоты.
LF	– 0,04 – 0,15 Гц, низкие частоты.
HF	– 0,15 – 0,4 Гц, высокие частоты.
TP	– общая мощность спектра.
V_s	– систолическая скорость кровотока.
V_d	– диастолическая скорость кровотока.
V_m	– средняя скорость кровотока.
PI	– пульсационный индекс.
IR	– индекс резистентности.
S/D	– систолодиастолическое соотношение.
Vвжт	– объем висцеральной жировой ткани.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы заметно возрос интерес кардиологов и терапевтов к изучению метаболического синдрома. Только за последние 3 года опубликовано более 3600 статей по различным аспектам метаболического синдрома. Более того, издаются три тематических журнала и организованы ежегодные международные форумы. Примечательно, что проблемы метаболического синдрома обсуждаются не на сателлитных симпозиумах в рамках европейских конгрессов кардиологов (или эндокринологов), а на специально организованных международных форумах, к числу которых относятся I Международный конгресс по преддиабету и метаболическому синдрому (Берлин, апрель 2005 г.) и Международная Нью-Йоркская конференция по метаболическому синдрому и дислипидемии (июль 2003, 2005 гг.). В последние 10 лет развернуты масштабные эпидемиологические и клинические исследования с целью выявления распространенности и изучения клинико-биохимических особенностей этого высокоатерогенного состояния.

Выделение метаболического синдрома имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой – значительно увеличивает риск возникновения таких социально значимых заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз.

Как показало Фрамингемское исследование у лиц с ожирением, вероятность развития артериальной гипертонии (АГ) на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела. На каждые лишние 4,5 кг систолическое артериальное давление (САД) повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин. В целом ряде исследований была выявлена прямо

пропорциональная зависимость между массой тела и общей смертностью. Ожирение I степени увеличивает риск развития СД 2-го типа в 3 раза, II степени – в 5 раз и III степени – в 10 раз.

Особую опасность представляет собой центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липидного обмена, нарушений дыхания во время сна и АГ и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром – «метаболический». Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию по распространенности метаболического синдрома: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность метаболического синдрома в два раза превышает распространенность сахарного диабета и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%». Немецкий ученый Regenauer A. назвал метаболический синдром – синдромом «хорошей жизни» («good life» syndrome).

С другой стороны, мы являемся свидетелями и другой тенденции. Благодаря реализации государственной программы по профилактике сердечно-сосудистой заболеваемости в Финляндии смертность за 30 лет от ССЗ снизилась на 80%. В первую очередь эта программа была направлена на своевременное выявление и коррекцию факторов риска.

На основании отечественных исследований, а также Российских многоцентровых программ «ЭКО», «МИНОТАВР» и «АПРЕЛЬ», с учетом мирового опыта были определены наиболее значимые факторы в формировании МС и АГ, сопутствующей данному синдрому, что позволило сформулировать критерии диагностики МС и определить приоритетные направления медикаментозного воздействия.

Глава 1

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

В.А. Невзорова, О.В. Настредин

Проблема ожирения в сочетании с различными метаболическими нарушениями и/или заболеваниями находится в центре внимания современной медицинской науки и здравоохранения. По сведениям ВОЗ, опубликованным в 2003 году, около 1,7 млрд человек на планете (практически каждый четвертый житель) имеют избыточную массу тела или ожирение. За последние 10 лет ожирение повсеместно выросло в среднем на 75%, и дальнейшее увеличение числа тучных людей прогнозируется во всех регионах мира. Как предполагается, через два десятилетия – к 2025 году – от ожирения будут страдать уже 10% мужчин и 50% женщин [17].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, имеется прямая корреляция между ИМТ, риском осложнений и смертностью. Мужчины и женщины с ИМТ, превышающим 30 кг/м^2 , имеют более высокий риск осложнений в сравнении с теми, кто относится к группе избыточной массы тела (ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$) или нормальной массой тела (ИМТ от 18,5 до $24,9 \text{ кг/м}^2$) [18].

Важным фактором риска заболеваний, ассоциированных с ожирением, является распределение жировой массы. Увеличение абдоминального жира (известное как ожирение верхней половины туловища, или центральное ожирение) также ассоциировано с повышением кардиометаболического риска.

С распространением ожирения по планете множатся и усугубляются связанные с ним тяжелые соматические заболевания: сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, коронарная болезнь сердца, атеросклероз, онкологические заболевания и др. В 2002 году было зарегистрировано 115 млн человек, имеющих заболевания, ассоциированные с ожирением. В США ожирение уже расценивается как ведущая из потенциально устранимых причин смертности: с ним напрямую связано более 53% всех

смертных случаев у женщин с ИМТ $> 29 \text{ кг/м}^2$. От заболеваний, связанных с ожирением, в мире ежегодно умирает 2,5 млн человек, в том числе в Европе – 320 тысяч, в США – 280 тысяч человек [23].

Целый ряд клинических и эпидемиологических исследований выявил и подтвердил, что наиболее значимыми медицинскими последствиями ожирения являются сахарный диабет типа 2 и сердечно-сосудистые заболевания. Причем наиболее часто нарушения, создающие предпосылки для их развития, да и сами ССЗ встречаются при избыточном отложении жира в абдоминальной области. Было показано, что больные с абдоминальным типом ожирения часто имеют сочетание нескольких факторов риска ИБС, а основной причиной инвалидности и смертности этих больных являются заболевания сердечно-сосудистой системы – инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, сердечная недостаточность [8].

Абдоминальный тип ожирения был признан независимым от степени ожирения фактором риска развития СД 2 и ССЗ.

Составляющие метаболического синдрома и его эпидемиология

Теория о метаболическом синдроме формировалась на протяжении последних 80 лет. В начале XX века ряд ученых, в том числе советских, обратили внимание на то, что АГ, ожирение, сахарный диабет и гиперурикемия часто встречаются у одного и того же пациента. В середине XX века были выдвинуты предположения о том, что гиперинсулинемия может быть причиной развития метаболических нарушений. Термин «метаболический синдром» (Das metabolische Syndrom) появился в 1981 году у немецких исследователей М. Hanefeld и W. Leonardt, которые охарактеризовали его как сочетание ожирения, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, подагры и сахарного диабета 2-го типа. Однако предложение ученых из стран Восточной Европы не нашли применения в ведущих медицинских кругах мира. Основоположником теории клинического обозначения проявлений метаболического синдрома считается американский ученый G. Reaven, который в 1988 году заявил, что инсулинорезистентность является не только патогенетической основой сахарного диабета, но встречается у 25% взрослых лиц. Более того, автор показал, что между инсулинорезистентностью/гиперинсулинемией и повышенным уровнем АД и триглицеридов имеется прямая связь. Сочетание этих нарушений было названо G. Reaven синдромом X. Автор описал синдром X у лиц с нормальной массой тела, однако в дальнейшем было показано, что в большинстве случаев при таких нарушениях имеется ожирение, как правило, абдоминального типа. Уже через год, в 1989 году, N. Kaplan описал

«смертельный квартет», включив абдоминальное ожирение в число важных составляющих синдрома наряду с АГ, нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и гипертриглицеридемией [8, 44, 56].

В медицинской литературе встречаются следующие синонимы метаболического синдрома:

- полиметаболический синдром (P. Avogaro, 1965);
- синдром X (G. Reaven, 1988);
- «смертельный квартет» (N. Kaplan, 1989);
- гормональный метаболический синдром (P. Bjorntorp, 1991);
- метаболический синдром (M. Hanefeld, 1991);
- синдром инсулинорезистентности (S. Haffner, 1992);
- «смертельный секстет» (G. Enzi, 1994);
- метаболический сосудистый синдром (M. Hanefeld, 1997).

Чаще других употребляются названия «метаболический синдром» и «синдром инсулинорезистентности».

Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам экспертов ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран. Многие современные исследователи рассматривают метаболический синдром как прелюдию сахарного диабета: риск развития СД 2-го типа у лиц с метаболическим синдромом в среднем в 5–9 раз выше, чем при его отсутствии. При развившемся сахарном диабете 2-го типа риск развития сердечно-сосудистой патологии в 3–4 раза выше, чем без него. Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений при СД 2-го типа позволил Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [26, 45, 57].

Критерии диагностики метаболического синдрома

Критерии диагностики метаболического синдрома являются предметом широкой дискуссии. В разные годы экспертные комиссии ВОЗ (1998 г.), Национального комитета США по холестерину (2001 г.) и Международной Федерации по диабету (2005 г.) предложили различные варианты критериев, которые на первый взгляд имеют схожую закономерность [13, 17, 37]. При детальном анализе видны принципиальные различия этих определений.

Первая попытка систематизировать полученные исследователями данные о клинических и лабораторных проявлениях МС произошла в 1998 г., когда эксперты Всемирной организации здравоохранения (WHO) опубли-