

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет
Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав.каф.: дмн, проф. Матюшин Г. В.



РЕФЕРАТ на тему «Метаболический синдром»

Выполнила: ординатор 2 года
обучения, по специальности
«Кардиология»

Нахатакян Н.С.

Проверил: дмн, проф. Матюшин Г. В.

Красноярск, 2020 г.

Содержание

Введение.....	3
Факторы, влияющие на развитие МС.....	4
Диагностика МС.....	5
Основные принципы лечения МС.....	6
Алгоритм лечения больных с МС.....	11
Список литературы.....	12

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение по признанию ВОЗ рассматривают как неинфекционную эпидемию настоящего времени в связи с его широким распространением среди населения, высоким риском развития ССЗ, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью.

По данным ВОЗ ~ 30% жителей планеты страдают избыточным весом, из них 16,8% — женщины и 14,9% — мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%. У лиц с ожирением вероятность развития АГ на 50% выше, чем у лиц с нормальной МТ.

Согласно Фремингемскому исследованию, на каждые лишние 4,5 кг веса САД повышается на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт.ст. у женщин. В ряде работ была выявлена прямая пропорциональная зависимость между МТ и общей смертностью. Ожирение I ст. увеличивает риск развития СД-2 в 3 раза, II ст. — в 5 раз и III ст. — в 10 раз.

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и ГИ, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ.

Факторы, влияющие на развитие МС

1. **Генетическая предрасположенность.** Формирование МС генетически детерминировано. Известен ген к инсулиновым рецепторам, который локализуется на 19-й хромосоме. Описано более 50 мутаций этого гена. Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родственники которых страдали СД-2. Результаты этих работ позволили прийти к твердому убеждению, что ИР может быть генетически обусловлена. ГИ и ИР находили у потомков родственников с анамнезом СД-2.
2. **Избыточное питание.** Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, являются избыточное употребление жирной пищи и НФА. В основе накопления жировых масс в организме лежит переизбыток животных жиров, содержащих насыщенные ЖК. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, то развивается и прогрессирует ожирение. Насыщенные ЖК, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 г жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы — по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм при одинаковом объеме пищи получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов.
3. **СОАС.** СОАС часто сопутствует МС, и в настоящее время сочетание этих состояний принято обозначать как синдром Z. Ожирение — основной ФР развития СОАС, которым страдают 50% тучных людей. С другой стороны, если СОАС развивается в связи с наличием других ФР (любые причины, приводящие к расстройству нормального носового дыхания), МС может быть следствием нарушений дыхания во время сна. В результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что способствует развитию ИР. Эффект изменения веса на течение СОАС был широко изучен в клинических исследованиях. Уровень глюкозы натощак и после нагрузки возрастал в зависимости от тяжести СОАС. ИР уменьшалась с увеличением тяжести апноэ. Отношение между СОАС и НТГ — не зависело от ожирения и возраста.
4. **Гиподинамия.** Снижение ФА — второй по значимости после переизбытка фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии замедляются липолиз и утилизация ТГ в мышечной и жировой тканях и снижается транслокация транспортеров глюкозы в мышцы, что приводит к развитию ИР. АГ.
5. **АГ** является одним из основных симптомов, объединенных в понятие МС. В ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная, нелеченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительным ГИ и ИР.

Диагностика МС

Основной признак ЦО (АО), при котором ОТ > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- АГ - АД > 140/90 мм рт.ст.
- повышение уровня ТГ > 1,7 ммоль/л
- снижение концентрации ХС ЛВП 3,0 ммоль/л
- гипергликемия натощак — глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л
- НТГ — глюкоза в плазме крови через 2 часа после ТТГ в пределах >7,8.

Основные принципы лечения МС

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с МС должны быть направлены на основные патогенетические звенья МС. Главными целями лечения больных ожирением следует считать: - снижение МТ, - нормализация ночного дыхания - хороший метаболический контроль, - достижение оптимального уровня АД, - предупреждение острых и отдаленных ссо.

Основными признаками патогенеза МС и его осложнений *служат ожирение, ИР, нарушение углеводного обмена, ДЛИ и АГ*. Этот симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления терапии в том или ином случае.

Диагностика и лечение метаболического синдрома Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение МТ, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышение ФА, т. е. формирование так называемого здорового образа жизни.

Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий и должно проходить параллельно. Немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным и не требует больших материальных затрат, в то же время необходимы значительные усилия со стороны врачей и самого больного, т. к. такое лечение связано с затратами дополнительного времени. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно, т.к. ожирение относится к хроническим заболеваниям.

Немедикаментозное лечение МС

Включает диетические мероприятия и физические упражнения, результатом которых должно быть уменьшение ожирения. Снижение МТ и, особенно, массы висцерального жира способствует коррекции МН, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений.

При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии определенных показаний возникает необходимость медикаментозной или даже хирургической коррекции МТ, но эти мероприятия должны осуществляться только на фоне продолжающихся немедикаментозных вмешательств.

Определяя медикаментозную тактику лечения ожирения необходимо помнить о высокой степени сердечнососудистого риска у больных с МС и учитывать влияние на него лекарственных препаратов. В случае преобладания у больного изменений углеводного обмена в виде НТГ, отсутствия достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза, показано назначение препаратов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия.

Преобладание в клинической картине МС ДЛП может служить основанием для назначения гиполипидемической терапии.

Показания к назначению такой терапии определяются степенью сердечно-сосудистого риска и критическим уровнем основных показателей ЛС.

Важным условием лечения, направленного на улучшение углеводного и липидного обменов является достижение целевых уровней глюкозы и липидов, что снижает степень риска развития СД, атеросклероза и ССЗ и повышает продолжительность жизни больных с МС.

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование МС. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмены.

Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут обладать свойствами снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обменов.

Недопустимо назначение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД < 140 /90 мм рт.ст. (для больных СД < 130/80 мм рт.ст.), т. к. именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число ССО.

Медикаментозное лечение

Гипокалорийная диета и повышение ФА являются основой программы по снижению веса, однако, часто только с их помощью трудно достичь желаемого результата. Еще труднее, снизив вес, поддерживать его на достигнутом уровне. Поэтому в ряде случаев необходимо к немедикаментозным методам лечения ожирения добавлять лекарственные препараты, снижающие вес.

Показанием к их назначению служат: - ИМТ ≥ 30 кг/м² или - ИМТ ≥ 27 кг/м², в сочетании с АО, наследственной предрасположенностью к СД-2 и наличием ФР ССО (ДЛП, АГ и СД-2).

Лекарственные средства для снижения веса подразделяются на группы препаратов центрального действия, периферического действия и различного действия (гормон роста, андрогены). Большинство препаратов центрального действия, снижающих аппетит, было снято с производства из-за побочных эффектов, зачастую приводящих к гибели больных; наиболее тяжелым побочным эффектом являлось развитие тяжелой ЛГ. Эти эффекты возникали, как правило, вследствие системного действия препаратов. Поэтому преимущественно должны назначаться препараты периферического действия, не обладающие системными эффектами.

Препараты, влияющие на ИР. Одним из проявлений МС является гипергликемия натощак и/или НТГ. Результаты крупных международных исследований DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) убедительно доказали важную роль гипергликемии, особенно постпрандиальной, в развитии ССЗ и преждевременной смертности у больных с НТЕ. С другой стороны, адекватный контроль гликемии существенно снижал у этих больных сердечно-сосудистый риск (таблица 5).

В случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде НТЕ или гипергликемии натощак, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД-2 или атеросклероза показано присоединение препаратов, влияющих на углеводный обмен (бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидаз).

Согласно целевой программе «Сахарный диабет», в капиллярной крови целевой уровень глюкозы натощак $< 5,5$ ммоль/л, постпрандиальный уровень $< 7,5$ ммоль/л.

Бигуаниды. Основными их свойствами являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина. В настоящее время применяется единственный препарат этого класса — **метформин**, т. к. было доказано, что он обладает минимальным риском развития лактатацидоза.

Метформин не влияет на секрецию инсулина, чем и обусловлено отсутствие гипогликемических эпизодов при его назначении. Это относится не только к больным СД, но и к пациентам с нормогликемией. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином, уменьшает ГИ, способствует снижению МТ, величины АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ. Метформин назначают по 500-850 мг 1-3 раза в сутки под контролем содержания глюкозы в крови.

Акарбоза. Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и ИР, является акарбоза — представитель класса ингибиторов α -глюкозидаз. Исследование STOP-NIDDM (Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus), наглядно продемонстрировало высокую эффективность акарбозы в предотвращении СД-2 у больных с НТГ [9]. Главным итогом исследования STOP-NIDDM явилось то, что у больных, находившихся на активном лечении акарбозой, ОР развития СД-2 был на 36% меньше, чем в группе плацебо. ОР развития новых случаев АГ на фоне активного лечения снизился на 34%, ИМ на 91%, а любого зафиксированного сердечно-сосудистого события на 49%. Результаты Российского исследования АПРЕЛЬ (Акарбоза у Пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией) продемонстрировали, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска — избыточную МТ, постпрандиальную гипергликемию и АГ [10].

Механизм действия акарбозы — обратимая блокада α -глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит к нарушению ферментативного расщепления поли- и олигосахаридов и всасыванию моносахаридов, вследствие чего предотвращается развитие постпрандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина.

Обычно первые 10-15 дней акарбозу принимают по 50 мг 3 раза в сутки непосредственно перед или во время еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в сутки с учетом переносимости. Подобная тактика назначения акарбозы позволяет предотвратить или уменьшить желудочно-кишечные симптомы, такие как метеоризм и диарея. При расстройствах кишечника, вызванных приемом препарата, необходимо строго соблюдать диету с ограничением углеводов и уменьшить его дозу.

Противопоказаниями к назначению акарбозы являются заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением всасывания, язвы, дивертикулы, трещины, стенозы. Акарбозу не следует назначать лицам моложе 18 лет, при беременности и лактации. Тиазолидиндионы. Тиазолидиндионы — относительно новый класс препаратов, действие которых направлено на снижение ИР в тканях, главным образом мышечной и жировой.

Тиазолидиндионы — высоко-афинные агонисты ядерных рецепторов, активируемых PPAR типа гамма. Ядерные рецепторы семейства PPAR стимулируют транскрипцию значительного числа генов. PPAR-гамма играют важную роль в липид-ном метаболизме, процессах утилизации глюкозы, формировании ИР, образовании пенистых клеток и атерогенезе, а также в развитии СД и ожирения.

Агонисты PPAR-гамма тиазолидиндионы повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением концентрации глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови. Клиническая эффективность препаратов этой группы в контроле гипергликемии как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином, другими сахаропонижающими препаратами подтверждена многочисленными, клиническими исследованиями [11].

В отличие от других пероральных сахаропонижающих препаратов, применение тиазолидиндионов не сопровождается повышением риска гипогликемии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [12].

Однако для тиазолидиндионов характерны некоторые специфичные побочные действия: периферические отеки и повышение МТ [13]. В связи с этим, назначение тиазолидиндионов пациентам с СИ должно быть крайне осторожным.

В случае если у больного имеется СИ I-II ФК по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA), лечение тиазолидиндионами следует начинать с минимальных доз: для розиглитазона — 2 мг, для пиоглитазона — 15 мг. Последующие увеличения доз должны проходить под контролем МТ и симптомов СИ. У больных с СН III-IV ФК по NYHA от терапии тиазолидиндионами следует воздержаться.

Алгоритм лечения больных с МС

- Учитывая все вышесказанное можно предложить следующую схему ведения и лечения больных с МС.
- Выбор тактики ведения больных с МС должен быть индивидуальным в зависимости от степени ожирения, наличия или отсутствия АГ и других проявлений МС.
- У больных АГ необходимо оценить степень сердечно-сосудистого риска, которая будет служить основанием для выбора тактики лечения. Согласно рекомендациям ВНОК 2004 по профилактике, диагностике и лечению АГ для оценки сердечно-сосудистого риска следует определить степень АГ и наличие ФР, ПОМ, АКС (таблица 6).
- ФР: возраст мужчин > 55 лет; женщин > 65 лет; курение; ДЛП: ОХС > 6,5 ммоль/л или ХС ЛНП > 4 ммоль/л или ХС ЛВП < 1,0 для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин; семейный анамнез ранних ССЗ: у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет; АО - ОТМ02 см для мужчин или > 88 см для женщин; СОАС; С-реактивный белок > 1 мг/дл; НТГ; фактор некроза опухоли; повышение фибриногена. -ПОМ
- глж - ЭКГ: Индекс Соколова-Лайона > 38 мм; Корнелльское произведение > 2440 мм'мс;
- ЭхоКГ: ИММ ЛЖ > 125 г/м² для мужчин и > 110 г/м² для женщин;
- УЗИ признаки утолщения стенки артерии: толщина слоя интима-медиа сонной артерии > 0,9 мм или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов;
- Небольшое повышение сывороточного креатинина: 115-133 мкмоль/л для мужчин или 107- 124 мкмоль/л для женщин;
- МАУ: 30-300 мг/сут; отношение альбу-мин/креатинин в моче > 22 мг/г для мужчин и > 31 мг/г для женщин;
- АКС: цереброваскулярные болезни — ишемический МИ, геморрагический МИ; ТИА;
- заболевания сердца: ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, хроническая СН; поражение почек: диабетическая нефропатия, почечная недостаточность — сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л для мужчин или > 124 мкмоль/л для женщин; протеинурия (> 300 мг/сут); заболевание периферических артерий: расслаивающая аневризма аорты, симптом-ное поражение периферических артерий; гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты; отек соска зрительного нерва;
- СД. У больных с МС и нормальным уровнем АД лечение должно включать немедикаментозные мероприятия, а при наличии показаний медикаментозную терапию ожирения и коррекцию МН (рисунок 1).
- Необходимо регулярно контролировать величину АД. Пациентам с МС, страдающим АГ I-II ст. с умеренным сердечно-сосудистым риском и ИМТ 30 кг/м² показано медикаментозное лечение ожирения на фоне немедикаментозных мероприятий.
- Если через 3 месяца не будет достигнут целевой уровень АД, показано присоединение антигипертензивной терапии.

- При неэффективности антигипертензивной монотерапии следует переходить на комбинированную, используя рациональные сочетания.
- Если медикаментозные мероприятия не позволяют достичь целевых уровней параметров углеводного и липидного обменов, необходимо назначение гиполипидемической терапии и препаратов, способствующих снижению постпрандиального содержания глюкозы или ее уровня натощак, в зависимости от типа нарушения углеводного обмена у пациента. Однако в реальной жизни крайне редко можно встретить подобных больных с МС, когда риск АГ можно оценить как низкий или умеренный. Чаше имеет место наследственная предрасположенность как к АГ, так и к ожирению или СД2, сочетание нарушений углеводного и липидного обменов и ПОМ.
- В случаях, когда риск оценивается как высокий или очень высокий необходимо незамедлительное назначение антигипертензивных препаратов на фоне терапии, направленной на устранение таких симптомов, как АО, ИР, гипергликемия, ДЛП, которые являются и самостоятельными ФР ССО.
- Пациентам с МС, выраженной ДЛП и при наличии показаний необходимо присоединение гиполипидемической терапии наряду с антигипертензивным лечением. У таких пациентов, как правило, определяется высокий сердечно-сосудистый риск, поэтому антигипертензивную терапию необходимо назначать незамедлительно.

Список литературы

1. Клинические рекомендации.
2. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Влияние гипотензивной терапии на инсулинорезистентность у пациентов с метаболическим синдромом Cons med 2004.
3. Мычка В.Б., Мамырбаева К.М., Масенко В.П. др. Возможности первичной профилактики цереброваскулярных осложнений у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией.