

С. Р. Кузьмина-Крутецкая, М. А. Репина

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН

Методические рекомендации

*Рекомендовано Обществом акушеров-гинекологов
Санкт-Петербурга и СЗ РФ*



ex libris
ЖУРНАЛЪ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛЕЗНЕЙ

Светлана Рэмовна Кузьмина-Крутецкая Маргарита Александровна Репина Метаболический синдром у женщин

Текст предоставлен правообладателем

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=4246335

*Метаболический синдром у женщин: Методические рекомендации/М. А. Репина, С. Р Кузьмина-Крутецкая; ред. Э. К. Айламазян; Н-Л; Санкт-Петербург; 2011
ISBN 978-5-94869-113-8*

Аннотация

В методических рекомендациях представлены основные сведения, посвященные метаболическому синдрому: значение отдельных факторов (ожирение, инсулино-резистентность, артериальная гипертензия, нарушения гемостаза и др.), отмечены частота встречаемости и особенности течения синдрома у женщин. Отдельно обсуждены особенности течения синдрома в репродуктивном возрасте (синдром поликистозных яичников и др.), в пери– и постменопаузе, а также подходы к коррекции метаболических нарушений.

Содержание

Список сокращений	5
1. Критерии метаболического синдрома	8
2. Патогенез метаболического синдрома	14
3. Клинические проявления метаболического синдрома	19
Ожирение	19
Конец ознакомительного фрагмента.	21

Маргарита Александровна Репина, Светлана Рэмовна Кузьмина-Крутецкая Метаболический синдром у женщин: Методические рекомендации

*Под редакцией академика РАМН, заслуженного
деятели науки РФ, доктора медицинских наук,
профессора Э. К. Айламазяна*

Сведения об авторах:

з. д. н. РФ, д. м. н., профессор М. А. Репина к. м. н.
С. Р. Кузьмина-Крутецкая

Список сокращений

АД – артериальное давление

АДФ – аденозиндифосфат

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АПО – аполипопротеин

апоЕ4 – аполипопротеин Е4

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)

ГД – гестационный диабет

ГР – рецепторы к глюкокортикостероидам

Д2 – сахарный диабет 2-го типа

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИПФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1

ИР – инсулинорезистентность

КСЗП – конечная стадия заболевания почек

КЭЭ – конъюгированные эквинные эстрогены

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛНГ – левоноргестрел

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

ЛП (а) – липопротеин (а)

МС – метаболический синдром

МФД – Международная федерация по диабету
(International Diabetes Federation, IDF)

ОБ – объем бедер

ОТ – объем талии

ПАИ-1 – ингибитор активатора плазминогена 1-го типа

ПНЖК – пол и ненасыщенные жирные кислоты

ППТ – площадь поверхности тела

РААС – ренин-ангиотензин альдостероновая система

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РМЖ – рак молочной железы

САД – систолическое артериальное давление

СНС – симпатическая нервная система

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

СРБ – С-реактивный белок

СГСГ – глобулин, связывающий половые гормоны

СЭТ – системной энзимотерапии

ЦНС – центральная нервная система

НОМА-IR – гомеостатическая модельная оценка инсулинорезистентности

IL-6 – интерлейкин-6

IL-10 – интерлейкин-10

IL-18 – интерлейкин-18

MWS – исследование миллиона женщин (Million Women)

Study)

NCEP/ATPIII – национальная образовательная программа по холестеролу, лечение взрослых, 3-я панель (National Cholesterol Education Program Adult Treatment, Panel III)

TNF- α – фактор некроза опухоли

1. Критерии метаболического синдрома

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс обменных нарушений в организме, проявляющийся характерной клинической картиной, высоким риском развития ряда тяжелых заболеваний и связанной с ними смертности (диабет 2-го типа, патология сердца и сосудов, онкологические заболевания).

Иными словами, МС – это многофакторная хроническая патология с неблагоприятным исходом, включающая избыточный вес (ожирение), инсулинорезистентность (ИР), гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию, дисфункцию эндотелия, гипергомоцистеинемию, гиперкоагуляцию, нарушение функции почек.

По сути понятие «метаболический синдром» объединяет разные взаимозависимые состояния и нарушения в один патологический комплекс, тем самым усиливая неблагоприятное влияние каждого отдельного фактора этого синдрома.

Номенклатура «метаболический синдром» фактически совсем недавно отсутствовала в широкой медицинской литературе. Между тем зависимость развития диабета 2-го типа, многих сердечно-сосудистых заболеваний (инсульт, ИБС и др.) от нарушений метаболизма углеводов и липидов, то

есть двух из трех источников энергии в организме, привлекала внимание клиницистов уже в 1930-1940-е годы, а в 1970-е был впервые использован термин «метаболический синдром». Более пристальный интерес к метаболическим нарушениям как причине развития тяжелых патологических состояний, проявленный в течение последних 20–25 лет, привел к появлению номенклатуры «смертельный квартет» [46], «синдром инсулинорезистентности» [10], «синдром X» [79].

В конечном итоге нашла одобрение ВОЗ номенклатура «метаболический синдром» [6], которая и была использована при обсуждении и опубликовании 3-й Американской национальной образовательной программы по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment, Panel III или NCEP/АТРІІІ) в 2001 году [33]. Эта номенклатура оказалась наиболее приемлемой для определения всего комплекса метаболических нарушений и сопутствующих факторов.

Итак, «метаболический синдром» – это цепь взаимосвязанных метаболических нарушений в организме, выраженная в виде определенной клинической картины. Международная федерация по диабету (МФД) (International Diabetes Federation, IDF) характеризует МС как «комплекс диагностируемых симптомов, физических или биохимических признаков, чаще определяемых в совместном, нежели в отдельном их развитии» [7].

Интерес к проблеме МС неуклонно возрастает, появились

многочисленные публикации, данные обсуждений на международном уровне, что позволило лучше представить патогенез МС, определить его частоту и риски, определить подходы к коррекции этой патологии. В то же время остаются споры относительно включения оптимальных критериев для его диагноза. Об этом, в частности, свидетельствует одновременное использование нескольких параллельно существующих вариантов консенсусов, посвященных синдрому.

Затруднения и споры по поводу выделения критериев синдрома в значительной степени связаны с разными взглядами на его патогенез: при сходном мнении относительно значения ожирения и ИР, имеется разное отношение к другим составляющим и, соответственно, к целесообразности их включения в диагноз.

Существенные разногласия касаются включения диабета 2-го типа в МС: многие авторы полагают, что это заболевание является самостоятельной тяжелой патологией, нередко – следствием, а не компонентом МС.

Ниже представлены рекомендации ведущих консенсусов по МС, используемые в международной клинической практике в течение последних 10 лет. Во всех публикациях, посвященных МС, обязательно представлены ссылки на консенсусы, критерии которых были использованы для диагноза МС в той или иной группе больных.

Как видно из приведенных данных, в критерии МС, одобренные ВОЗ, включен диабет 2-го типа (табл. 1). Диагноз

МС обоснован, если помимо нарушения гомеостаза глюкозы (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, ИР или диабет 2-го типа) у пациента имеются еще 2 других его признака.

В отличие от критериев ВОЗ, Американская национальная образовательная программа по холестеролу (NCEP/АТРИИ), исключила диабет 2-го типа из критериев МС. Согласно данным этой программы, для диагноза МС необходимо наличие, как минимум, трех из пяти ниже представленных признаков (табл. 2).

В 2006 году состоялся консенсус МФД, который предложил собственное определение МС и критерии, необходимые для диагноза (табл. 3). Данные консенсуса в настоящее время остаются хронологически последними и также включают диабет 2-го типа в число критериев синдрома. Согласно критериям МФД, для диагноза МС необходимо наличие ожирения плюс любых других двух признаков из остальных, представленных в таблице 3.

Таблица 1

Критерии, необходимые для диагноза МС, ВОЗ, 1999 [6] (World Health Organization criteria, WHO)

Критерии	Показатели
Метаболизм глюкозы	Гипергликемия натощак, нарушение толерантности глюкозы, ИР или Д2
АД	$\geq 140/90$ мм рт. ст.
Триглицериды	$\geq 1,695$ ммоль/л
Холестерол-ЛПВП	$\leq 0,9$ ммоль/л (муж) и $\leq 1,0$ ммоль/л (жен)
ОТ/ОБ	$> 0,90$ (муж), $> 0,85$ (жен) или ИМТ > 30 кг/м ²
Экскреция альбумина	≥ 20 мкг/мин или креатинин/альбумин ≥ 30 мг/г

Таблица 2

Критерии МС: Американская национальная образовательная программа по холестеролу (NCEP/АТРИ), 2001 [33]

Критерии	Показатели
Центральное ожирение, ОТ	≥ 102 см (муж), ≥ 88 см (жен)
Триглицериды	$\geq 1,695$ ммоль/л
Холестерол-ЛПВП	$< 1,036$ ммоль/л (муж), $< 1,295$ ммоль/л (жен)
АД	$\geq 135/85$ мм рт. ст.
Глюкоза плазмы натощак	$\geq 6,1$ ммоль/л

Таблица 3

Критерии МС согласно консенсусу МДФ [7] (International Diabetes Federation, IDF, 2006)

Критерии	Показатели
Ожирение, ОТ	≥ 80 см (жен)
Триглицериды, ммоль/л	$> 1,7$ или лечение дислипидемии
Холестерол-ЛПВП, ммоль/л	$< 1,03$ или лечение дислипидемии
АД, мм рт. ст.	$> 130/85$ или лечение гипертензии
Глюкоза плазмы натощак*	$> 5,6$ ммоль/л или диагностирован Д2
* Рекомендуется проведение глюкозотолерантного теста	

В консенсусе отмечена нецелесообразность измерения окружности талии у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) $\geq 30 \text{ кг/м}^2$, так как этот показатель является маркером ожирения.

Комплекс нарушений, обозначенных как МС, в настоящее время привлек большое внимание специалистов, во-первых, в связи с его широкой распространенностью, а, во-вторых, в связи с высоким процентом развития диабета и сердечно-сосудистых осложнений как исходов МС.

По разным данным, сравнительный риск развития сердечно-сосудистых эпизодов у пациентов с МС, равен 1,78 в целом [61] и 2,25 у женщин [62] в сравнении с 1,0 на популяционном уровне. Также полагают, что на фоне МС у лиц обоих полов риск инфаркта миокарда и инсульта выше в 3 раза по сравнению с пациентами без МС [19]. Связь МС с более высоким риском развития указанных осложнений, риском, превышающим таковой при тех же нозологических формах болезни, но не осложненной МС, заставляет признать взаимозависимый отрицательный вклад факторов, составляющих комплекс МС.

2. Патогенез метаболического синдрома

В качестве причин развития МС рассматривают генетические, социальные, эндокринные факторы, значение возраста и образа жизни (питание, физические нагрузки, состояние хронического стресса) и др.

МС иногда называют «синдромом благосостояния», так как его развитие индуцирует определенный стиль жизни: избыточное и неправильное питание, резкое ограничение физических нагрузок, вредные привычки.

Очевиден рост значения этих факторов в развитых странах в последние десятилетия. Так, например, общее увеличение калорийности пищи, использование высококалорийных продуктов в форме быстрого поглощения (“fast food”), сладких напитков, попкорна всего за 30 лет (1971–2000) привело к двукратному росту (с 14,5 до 30,9 %) числа американцев, страдающих ожирением [63].

Условия жизни современного общества во многом располагают к развитию состояния хронического стресса. Известной защитной реакцией на стресс является активация ренин-ангиотензиновой системы, повышение секреции адреналина, норадреналина, глюкокортикостероидов (кортизол). Указанная активация функции нейроэндокринной си-

стемы создает условия для развития артериальной гипертензии, ИР, ожирения.

У женщин дополнительным периодом для развития хронического стресса является менопауза. Так, показано значительное повышение продукции кортизола с нарушением циркадианного ритма его биосинтеза (высокие концентрации в вечерние часы) у женщин в период менопаузального перехода [102].

Кортизол обладает гликемическим эффектом, способствует усилению аппетита, повышенному потреблению сладкого, соли и увеличению веса. То есть создаются условия для развития МС, которые в определенной степени устраняет заместительная гормональная терапия (ЗГТ) [54].

Эндокринопатии, связанные с нарушением функции гонад, – достаточно частая причина МС как у женщин, так и у мужчин. Возрастной дефицит андрогенов способствует развитию у них ИР, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и других нарушений, определяющих состояние МС.

Так, во всех случаях нарушения функции тестис (гипогонадизм) и, следовательно, снижения продукции тестостерона, независимо от их причин (врожденные, приобретенные состояния) в клинической картине присутствуют черты МС: нарушение толерантности к глюкозе, ИР, диабет 2-го типа, ожирение и др.

Поэтому в настоящее время полагают, что состояния тестикулярной дисфункции и МС – это взаимосвязанные со-

бытия. С одной стороны, МС и связанные с ним ожирение, ИР, повреждают гипоталамо-гипофизарно-тестикулярную регуляцию, а с другой – эти повреждения приводят к нарушению метаболизма жиров и углеводов. В результате 11-летнего наблюдения за мужчинами среднего возраста, у которых имелся МС согласно критериям ВОЗ, был установлен высокий риск развития (2,6) гипогонадизма со снижением общего тестостерона [95]. Ожирение отрицательно влияет на сперматогенез – концентрацию и качество сперматозоидов, причем нарушения пропорциональны увеличению ИМТ. Прогрессирующий гипогонадизм углубляет метаболические нарушения: ИР, ожирение, дислипидемию. Учитывая взаимозависимость патофизиологического комплекса тестикулярной дисфункции и метаболических нарушений, предложена новая номенклатура «метаболический нейроэндокринный синдром» [53]. Отмечено, что заместительная терапия тестостероном в этих случаях не только улучшает гормональные параметры, повышает содержание андрогенов и улучшает функцию тестис, но и благоприятно влияет на метаболизм углеводов, липидов, другие нарушения метаболизма.

У женщин характерной патологией, сопровождающейся ИР, а часто и МС, является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Частота МС в случаях СПКЯ у азиатских женщин составляет 35,5 % согласно критериям МФД [75], а у индианок 37,9 и 47,5 % соответственно критериям МДФ и

NCER/АТРП [91]. Аналогичную частоту МС у пациенток с СПКЯ приводят и европейские авторы.

Высокая частота сочетания указанных двух синдромов – СПКЯ и МС – является убедительным примером значения генетической детерминанты в развитии, а скорее – предрасположенности к метаболическим нарушениям: любые индукторы (стиль жизни, питание и др.) могут превратить предрасположенность к нарушениям метаболизма углеводов и жиров в МС.

В исследовании, посвященном изучению МС у взрослых близнецов, отмечены сходные нарушения толерантности к глюкозе, липидном обмене (снижение концентрации холестерина-ЛПВП) и общем ожирении, особенно выраженные в случаях монозиготных двоен. Однако имелись определенные различия в других показателях метаболизма, что свидетельствует о многофакторном патогенезе МС [72]. Показано, что ИР и ранняя фаза нарушения секреции инсулина характерны лишь для тех пациенток с синдромом ПКЯ, у которых в семейном анамнезе (первая линия родства) имелся диабет 2-го типа [13]. Выявлены сходные варианты полиморфизма генов, связанных с развитием диабета 2-го типа, ожирением и СПКЯ.

В большом числе исследований, посвященных МС, выявлен полиморфизм генов, связанных с нарушением функции жировых клеток и развитием ожирения, а также с развитием ИР и хронического системного воспаления как фактора па-

тогенеза атеросклероза.

Не случайно МС еще определяют как «комплекс клинических проявлений дисрегулированной экспрессии генов».

3. Клинические проявления метаболического синдрома

Ожирение

Чрезвычайно важный и видимый клинический признак МС – ожирение. Фактически это единственный внешний симптом МС, который с безусловностью свидетельствует о серьезных и даже жизнеопасных изменениях, происходящих в организме.

Имеет значение не только ожирение в целом, но и характер отложения жира. Особенно опасен вариант абдоминального, вернее – интраабдоминального ожирения. При таком варианте жировые отложения в значительной степени локализуются в брюшной полости, располагаясь в области сальника и между внутренними органами. Иными словами, если отложение жира на бедрах, ягодицах и других частях тела является подкожным, то абдоминальный вариант включает как подкожное, так и внутрибрюшное ожирение. Такой вариант еще называют «центральной ожирением». В отличие от подкожного, абдоминальный жир имеет иной метаболический профиль и более чувствителен к действию инсулина. Поэтому абдоминальное ожирение является важным сви-

детельством нарушения углеводного обмена и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий даже при отсутствии диабета и гипертонической болезни.

Не случайно висцеральному (центральному) ожирению в настоящее время уделяют самое пристальное внимание, используя несколько обязательных показателей для оценки характера и степени ожирения. Такими показателями являются объем талии (ОТ), отношение: объем талии/ объем бедер (ОТ/ОБ).

Клиническое значение ожирения определяет его роль в патогенезе МС, а также риски развития многих серьезных заболеваний и связанной с ними смертности.

Помимо выделения вариантов преимущественной локализации жировых отложений с особым вниманием к висцеро-абдоминальному ожирению, оценивают степени (классы) ожирения. Как ориентир с этой целью используют хорошо известный индекс массы тела (ИМТ):

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.