

Метаболический синдром и нарушения мозгового кровообращения

М.М. Танащян, С.В. Орлов, Р.Б. Медведев, О.В. Лагода, Н.Г. Омельченко, Н.А. Глотова

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Сочетание ряда факторов риска, известное под названием «метаболический синдром» (МС), приводит к быстрому прогрессированию сосудистых заболеваний и развитию их тяжелых осложнений. Ранее нами было показано, что в развитии острого ишемического инсульта значительную роль играют нарушения системы гемореологии и гемостаза, сопутствующие МС. В настоящем сообщении представлены три клинических случая сочетания МС с различными формами ишемической цереброваскулярной патологии, в том числе описание пациента, подвергшегося хирургическому вмешательству по поводу выраженного стенозирующего процесса в магистральных артериях головы. Показано действие МС на различные патогенетические звенья сосудистых заболеваний, в том числе на гемореологию и систему гемостаза. Обоснована необходимость проведения поликомпонентной терапии основных проявлений МС при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях.

Ключевые слова: метаболический синдром, нарушения мозгового кровообращения, патогенез, лечение.

Метаболический синдром представляет собой кластер патогенетически связанных и потенцирующих действие друг друга метаболических факторов риска развития сосудистых нарушений. Учитывая это, а также чрезвычайную распространенность в популяции и прогнозируемое ВОЗ резкое увеличение частоты МС (в том числе с тенденцией к его «омоложению»), данная проблема является одной из приоритетных в современной медицине [9].

Первыми сообщениями о МС можно считать работы наших отечественных ученых – Г.Ф. Ланга (1922), отметившего связь артериальной гипертензии (АГ) с ожирением, нарушением углеводного обмена и подагрой, и А.Л. Мясникова и Д.М. Протеля (1926), выявивших частое сочетание АГ с ожирением, гиперхолестеринемией и гиперурикемией [4]. В последующем сосуществование метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний неоднократно описывалось в литературе под разными названиями: «полиметаболический синдром», «метаболический трисиндром», «синдром избытка». Новая эпоха в изучении МС связана с именем американского ученого G. Reaven, который в 1988 г. предложил термин «метаболический синдром X», объединяющий в себе инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, дислипидемию с гипертриглицеридемией, АГ [10]. Впоследствии понятие МС было дополнено рядом других симптомов – гиперурикемией, гипертрофией левого желудочка, гиперфибриногенемией, склерокистозом яичников и ожирением [7, 8], что отражено в различных классификациях, одной из которых является классификация на основе критериев АТР III (табл. 1) [4].

Несмотря на значительную заинтересованность врачей различных специальностей в изучении клинических проявлений и развитии осложнений МС, проблема эта изучена недостаточно. В 2006 г. Американские Ассоциации Сердца и Инсульта (AHA и ASA) идентифицировали МС как наименее документированный потенциально модифицируемый фактор риска ишемического инсульта [6]. Проведенное нами ранее исследование выявило, что ишемические инсульты на фоне МС протекают значительно тяжелее и с

таблица 1: Критерии АТР III для диагностики метаболического синдрома (2001)

Диагноз ставится при наличии трех и более факторов:	
Факторы риска	Показатель
Абдоминальное ожирение (окружность живота): мужчины женщины	>102 см (>40 in) >88 см (>35 in)
Триглицериды	≥1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
ЛПВП: мужчины женщины	< 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) <1,3 ммоль/л (50 мг/дл)
Артериальное давление	≥130/≥85 мм рт. ст.
Глюкоза крови	≥6,0 ммоль/л (110 мг/дл)

худшим восстановлением нарушенных функций, причем было установлено значительное влияние на клиническую симптоматику состояния гемореологии и гемостаза [1].

Современные возможности патогенетической терапии позволяют с оптимизмом рассматривать перспективы помощи пациентам, имеющим континуум метаболических изменений при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ). В настоящей статье мы приводим два клинических примера, иллюстрирующих роль МС в развитии и течении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

Клиническое наблюдение 1. Пациент А., 53 лет, поступил в клинику НЦН РАМН с жалобами на остро возникшие на фоне повышенного до 220/100 мм рт. ст. артериального давления (АД), слабость и неловкость движений в правых руке и ноге, нечеткость и замедленность речи, учащенное мочеиспускание. Из анамнеза известно, что пациент страдает АГ около 15 лет, на фоне чего в 1999 г. развился геморагический инсульт в правом полушарии головного мозга с прорывом крови в желудочковую систему, развитием менингеальной симптоматики и дальнейшим полным восстановлением. 8 лет назад был выявлен сахарный диабет II типа, однако назначенное лечение пациент игнорировал. При поступлении в стационар в клинической картине заболевания отмечались

дизартрия, легкий правосторонний гемипарез с гемипарезией, легкая интенция и дисметрия в конечностях, больше справа; в пробе Ромберга неустойчив, определяется четкая статико-локомоторная атаксия. Пациент не критичен к своему состоянию, эмоционально лабилен, эйфоричен.

Лабораторно-инструментальные исследования (рис. 1) подтвердили наличие важнейших компонентов МС у пациента с острым нарушением мозгового кровообращения:

- ожирение;
- атеросклероз (МРТ головного мозга – «острый» ишемический очаг в стволе и постинсультные изменения в правом полушарии головного мозга; МР-ангиография и дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ) – стенозы внутренних сонных артерий (ВСА), субтотальный стеноз правой позвоночной артерии и 60%-ный стеноз левой позвоночной артерии; признаки атеросклероза обнаружены и в аорте по данным Эхо-КГ);
- АГ (суточное мониторирование АД – повышение показателей систолического и диастолического АД, максимально до 200/120 мм рт. ст.);

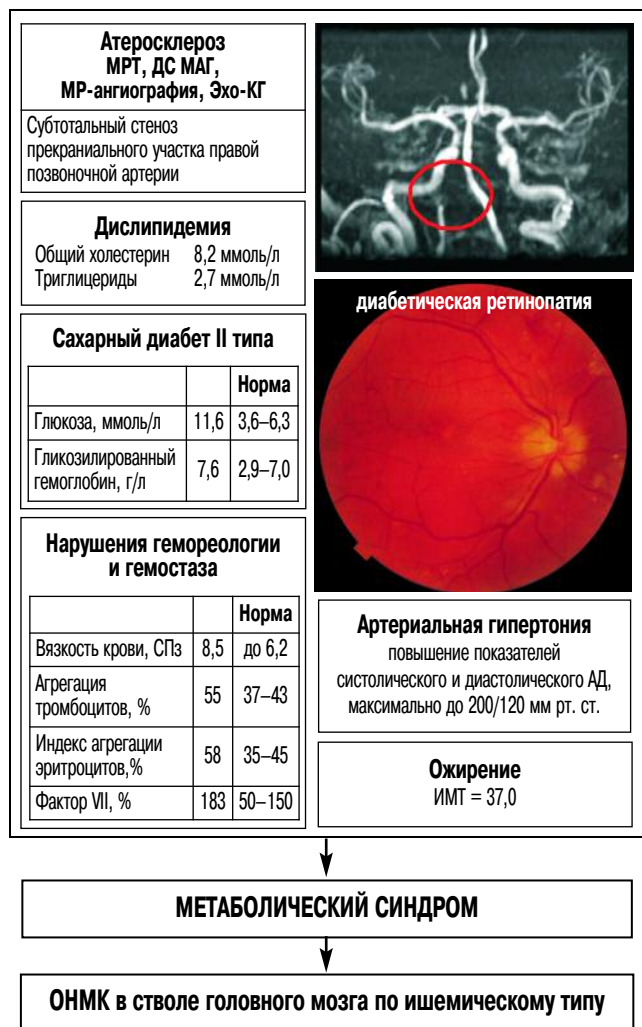


рис. 1: Результаты лабораторно-инструментального обследования пациента № 1

– гипергликемия (сахар крови 11,6 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин – до 7,6 ммоль/л);

– дислипидемия по типу гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии;

– протромботические изменения гемостазиограммы.

Клиническое наблюдение 2. Пациентка Б., 74 лет, поступила с жалобами на постепенно появившиеся и нарастающие постоянные головные боли давящего характера, несистемное головокружение, пошатывание при ходьбе, снижение памяти на текущие события. Около 15 лет страдает АГ с максимальным повышением АД до 240/100 мм рт. ст. Регулярного лечения никогда не получала. В неврологическом статусе на момент поступления отмечались невыраженная асимметрия лица, горизонтальный среднеамплитудный нистагм при взгляде влево, сухожильная анизорефлексия, нечеткие чувствительные расстройства, легкая интенция и дисметрия слева при выполнении координаторных проб, пошатывание в пробе Ромберга.

Лабораторно-инструментальная диагностика в данном случае хронического ЦВЗ (рис. 2) также подтвердила наличие различных проявлений МС:

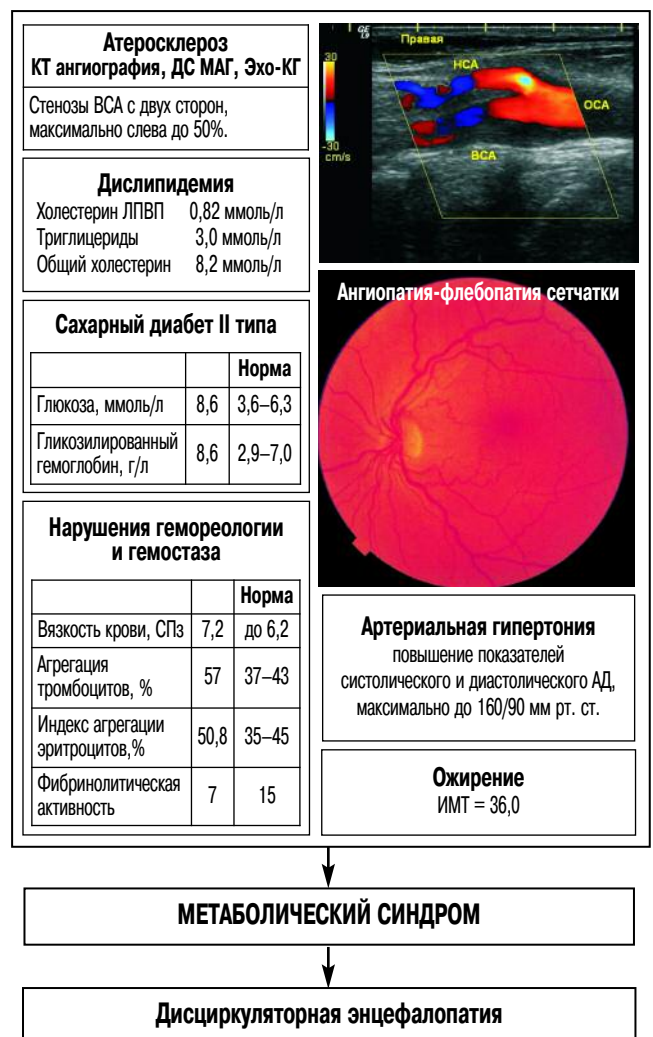


рис. 2: Результаты лабораторно-инструментального обследования пациента № 2

- ожирение;
- атеросклероз (КТ головного мозга – изменения в обоих полушариях по типу дисциркуляторной энцефалопатии; КТ-ангиография и ДС МАГ – стенозы ВСА с двух сторон, максимально слева до 50%);
- АГ (суточное мониторирование выявило нестабильное АД и неудовлетворительное ночное снижение АД);
- нарушение толерантности к глюкозе с повышением уровня гликозилированного гемоглобина до 8,6 г/л;
- дислипидемия с гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией и снижением уровня ЛПВП, сдвиг показателей гемореологии и системы гемостаза в сторону протромботического состояния.

Клиническое наблюдение 3. Пациент Ц., 48 лет, поступил с жалобами на периодическое головокружение, неустойчивость при ходьбе, общую слабость. В течение последних двух месяцев имели место 2 эпизода преходящих нарушений мозгового кровообращения в бассейнах вертебрально-базилярной системы и левой ВСА. Около 10 лет страдает сахарным диабетом II типа, получает препараты инсулина, однако уровень глюкозы в крови остается нестабильным, с повышением до 18 ммоль/л. Более 10 лет страдает АГ. В 2002 г. перенес два инфаркта миокарда, в 2003 г. была выполнена операция аортокоронарного шунтирования. При поступлении в неврологическом статусе отмечены симптом Горнера слева, легкая девиация языка вправо при выведении из полости рта, сухожильная анизорефлексия (D>S), рефлекс Бабинского справа, неустойчивость в позе Ромберга.

Комплекс лабораторно-инструментальных исследований позволил подтвердить наличие поликомпонентного МС: атеросклероз, АГ, сахарный диабет II типа, нарушение липидного обмена, ожирение, микроальбуминурия, а также нарушения в системе гемореологии и гемостаза (рис. 3). Несмотря на отсутствие КТ-признаков очагового поражения мозга, при ДС МАГ выявлен стеноз левой (80%) и правой (40%) ВСА (рис. 3), а также признаки повышения периферического сопротивления в позвоночных артериях, что может являться косвенным признаком их патологии в интракраниальном отделе. При КТ-ангиографии было выявлено, что правая позвоночная артерия заканчивается нижней мозжечковой артерией, а на участке V4 обнаружен субтотальный стеноз левой позвоночной артерии. Учитывая, что наличие повторных преходящих нарушений мозгового кровообращения в сочетании с выраженным стенозом ВСА является абсолютным показанием к хирургическому лечению, больному была выполнена каротидная эндартерэктомия.

Несмотря на безупречность ангиохирургической реконструкции (подтвержденной инструментальными интра- и послеоперационными исследованиями), послеоперационный период осложнился серией повторных преходящих и малых нарушений мозгового кровообращения в каротидной и вертебрально-базилярной системах, что было визуализировано в виде «острого» ишемического очага в стволе мозга на КТ и ухудшения кровотока в левой позвоночной (на участке V4) и основной артериях при КТ-ангиографии и ДС интракраниальных сосудов.

Обращает на себя внимание, что через несколько дней после операции у пациента обнаружено усиление протромботических свойств крови, отражающее влияние МС на

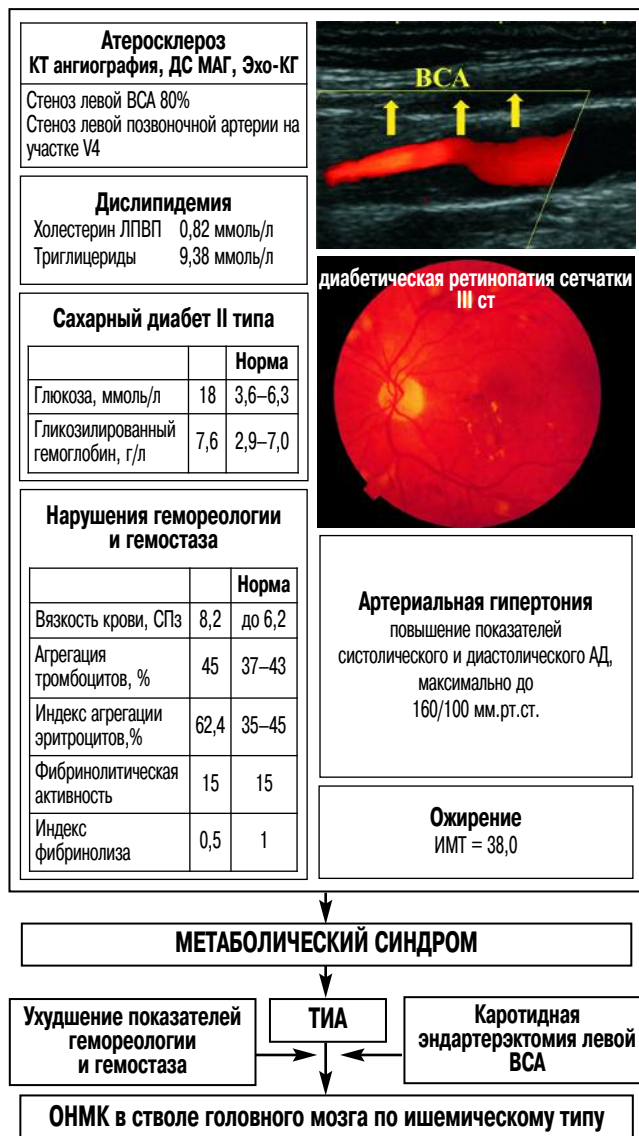


рис. 3: Результаты лабораторно-инструментального обследования пациента № 3

гемореологию и систему гемостаза. По нашему мнению, именно это послужило причиной гипоперфузии в бассейне кровоснабжения левой позвоночной артерии и недостатка коллатерального кровотока с развитием транзиторных ишемических атак и инфаркта в стволе головного мозга.

Приведенные клинические наблюдения отражают различные стадии ишемического ЦВЗ на фоне МС. Важнейшим патогенетическим звеном их развития, учитывая последовательность и степень выраженности тех или иных проявлений МС, являются выраженные нарушения гемореологии и гемостаза, обнаруженные у всех представленных пациентов. Эти изменения заключались в гиперфибриногенемии, повышении протромбинового времени, агрегации тромбоцитов, образовании более прочных эритроцитарных агрегатов, снижении фибринолитической активности (табл. 2). При этом обращает на себя внимание тот факт, что у больного с хроническим течением ЦВЗ перечисленные изменения носили менее выраженный характер, чем при остром развитии симптоматики. Оценка скрытых возможностей эндотелия (ультразвуковая и биохимические манжеточные пробы) выявили дисфункцию антиагрегационной и антикоагулянтной составляющей атромбо-

таблица 2: Гемореологические и гемостатические показатели обследованных больных

Показатели	Пациент № 1	Пациент № 2	Пациент № 3 (после операции)	Норма
Вязкость крови (при низких скоростях)	8,5↑	7,2↑	8,2↑	до 6,2 СПз
Агрегация тромбоцитов (на адреналин)	55↑	57↑	45↑	37–43%
Показатели агрегации эритроцитов				
Скорость образования агрегатов (А)	58↑	50,8↑	62,4↑	35–45%
Деформируемость эритроцитов (DI max)	0,57	0,53	0,45↓	0,48–0,55
Фибриноген	3,10	4,33↑	4,87↑	2,22–4,00 г/л

генной активности сосудистой стенки (табл. 3). Таким образом, имеющая место при МС ассоциация протромбогенного действия основных его компонентов (гиперинсулинемии, АГ, дислипидемии и ожирения) на фоне дизрегуляции системы гемостаза и гемореологии существенно увеличивает риск возникновения гиперкоагуляции и тромбоза артерий головного мозга; это неизбежно приводит к развитию и прогрессированию ЦВЗ. Особенностью течения ишемических ЦВЗ на фоне МС является их относительная «злокачественность» и необходимость одномоментного мониторинга и коррекции большого числа параметров [3].

В настоящее время показано, что при лечении больных с МС необходимо обращать внимание на ряд факторов (рис. 4). В первую очередь требуется критическое и рациональное отношение пациентов к своему здоровью в виде изменения образа жизни. Перед пациентом в этом случае стоят две задачи: достижение «идеальной» массы тела и увеличение физической нагрузки. Несмотря на сложность достижения первой цели, не следует отказываться от нее, учитывая долгосрочное, пожизненное лечение заболевания. Так, при снижении массы на 10 кг отмечается снижение общей смертности на 20% [4].

Согласно проведенным крупным эпидемиологическим исследованиям, наибольший неблагоприятный прогноз при ранжировании компонентов МС имеют повышенные цифры АД и глюкозы [9]. В связи с этим при терапии нарушений углеводного обмена следует учитывать, что у больных МС лекарственные препараты должны назначаться не только при наличии диабета типа II, но и при менее тяжелых, обратимых нарушениях углеводного обмена. Гиперинсулинемия требует агрессивной терапевтической тактики. Патогенетически обосновано применение препаратов, снижающих инсулинорезистентность — это бигуаниды (метформин) и инсулин-сенситайзеры (глитазоны). Раннее начало инсулинотерапии при МС представляет

таблица 3: Дисфункция эндотелия по данным манжеточной пробы у обследованных больных

	Показатель	До манжеточной пробы	После манжеточной пробы	Норма после манжеточной пробы
Антиагрегационная активность	Агрегация тромбоцитов (на адреналин)	55% ↑	60%↑	Должна снижаться на 37%
	Фактор фон Виллебранда	117%↑	232% ↑↑	Не более 40%
Антикоагулянтная активность	Антитромбин III	110%	120%	Более 135%

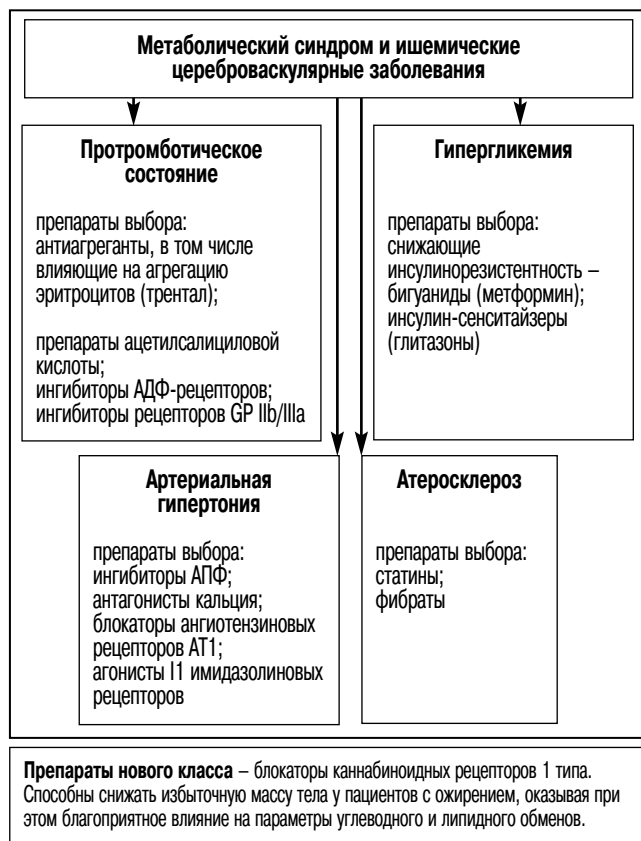


рис. 4: Комплексная терапия ЦВЗ при МС

ся нежелательным, так как, скорее всего, будет усугублять клинические проявления гиперинсулинизма. Однако компенсация при неудовлетворительном эффекте от других видов лечения углеводного обмена должна быть достигнута любой ценой. При этом предпочтительно применение бигуанидов.

При лечении АГ у больных с МС также существуют свои особенности. Идеальный антигипертензивный препарат в данной клинической ситуации должен обладать доказанным влиянием на конечные сердечно-сосудистые точки, не иметь отрицательных метаболических эффектов, воздействовать на патогенетические звенья АГ при инсулинорезистентности и обладать целым рядом протективных эффектов (кардио-, нефро-, вазопротекция) с благоприятным воздействием на эндотелиальную функцию, тромбоцитарно-сосудистый гемостаз и фибринолиз. В связи с этим ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) являются у пациентов с МС препаратами выбора. Патогенетически обосновано также применение антагонистов кальция и блокаторов ангиотензиновых рецепторов АТ1. Агонисты I1 имидазолиновых рецепторов, уменьшая центральную симпатическую импульсацию, приводят к повышению чувствительности периферических тканей к инсулину и улучшению гликемического контроля. Назначение диуретиков и бета-адреноблокаторов при МС считается нецелесообразным из-за множества нежелательных эффектов – снижения чувствительности периферических тканей к инсулину с компенсаторной гиперинсулинемией, повышения гликемии, неблагоприятного влияния на липидный профиль (повышение содержания в крови триглицеридов, общего холестерина и холестерина ЛПНП) и др.

Пациентам с МС обязательно проведение гиполипидемической терапии. В широком спектре препаратов этой

направленности наиболее распространены в настоящее время статины. В последнее время представляет интерес группа препаратов (римонабант и др.), влияющих на эндоканнабиноидную систему, которая регулирует обмен жиров путем воздействия на высшие вегетативные центры [2].

Проведенное по указанным выше принципам лечение во всех наблюдениях привело не только к нормализации основных проявлений МС, но и к стабилизации клинической симптоматики при различных формах ишемических ЦВЗ.

Таким образом, ведение больных с ЦВЗ на фоне МС – сложная задача, требующая разностороннего подхода и кооперации усилий врачей разного профиля (неврологов, эндокринологов, кардиологов, терапевтов и др.). Важная роль изменений в системе гемореологии и гемостаза, обусловленных МС, в развитии и течении ЦВЗ требует особого подхода и комплексного воздействия с применением различных схем антитромботической, антигипертензивной, гиполипидемической и гипогликемической терапии, адресной гемангиокоррекции.

Список литературы

1. Орлов С.В. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическими инсультами на фоне метаболического синдрома. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.
2. Талызин П.А., Затеищиков Д.А. Блокада эндоканнабиноидных рецепторов – новый подход к лечению основных факторов риска атеросклероза. Фарматека 2006; 8; 10–15.
3. Танашян М.М., Орлов С.В., Домашенко М.А. и др. Метаболический синдром и ишемический инсульт. Анн. клин. эксперим. неврол. 2007; 3: 3–11.
4. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Consilium medicum 2002; 11; 587–590.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001; 285: 2486–2497.
6. Golgstein L.B., Adams R., Alberts M.J. et al. Primary prevention of Ischemic Stroke: guideline from the American Heart Association. Circulation 2006; 113: e873–e923.
7. Haffner S.M., Ferranini E., Hazuda H.P. et al. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. Hypertension 1992; 20: 38–45.
8. Henefeld M., Leonhardt W. Das metabolische Syndrome. Deutsch Ges. Wes. 1980; 36: 545–551.
9. Rodriguez-Colon M.S., Jingping Mo, Yinkang Duan et al. Metabolic syndrome clusters and the risk of incident stroke. Stroke 2009; 40: 200–205.
10. Reaven G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595–1607.

Metabolic syndrome and cerebrovascular disorders

M.M. Tanashyan, S.V. Orlov, R.B. Medvedev, O.V. Lagoda, N.G. Omelchenko, N.A. Glotova

Research Center of Neurology, Moscow

Key words: metabolic syndrome, cerebrovascular disorders, pathogenesis, treatment.

A combination of a number of risk factors, known as metabolic syndrome (MS), leads to fast progression of vascular diseases and the development of severe complications. Earlier we showed that abnormalities of the system of hemorheology and hemostasis accompanying MS played a significant role in the development of ischemic stroke. In this report we present three clinical cases of combination of MS with various forms of ischemic cere-

brovascular pathology, including description of a patient who underwent surgical treatment because of a severe stenotic process in brachiocephal arteries. Shown is the effect of MS on different pathogenic constituents of vascular disorders, including the system of hemorheology and hemostasis. The necessity for complex therapy of main manifestations of MS in acute and chronic cerebrovascular disorders is grounded.

Контактный адрес: Орлов Сергей Валерьевич – к.м.н., науч. сотр. 1-го неврологического отделения НЦН РАМН. 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел. (495) 490 24 05; e-mail: orlov@neurology.ru

М.М. Танашян – зав. 1-м неврологическим отделением НЦН РАМН;
Р.Б. Медведев – аспирант НЦН РАМН;
О.В. Лагода – ст. науч. сотр. 1-го неврологического отделения НЦН РАМН;
Н.Г. Омельченко – аспирант НЦН РАМН;
Н.А. Глотова – аспирант НЦН РАМН.