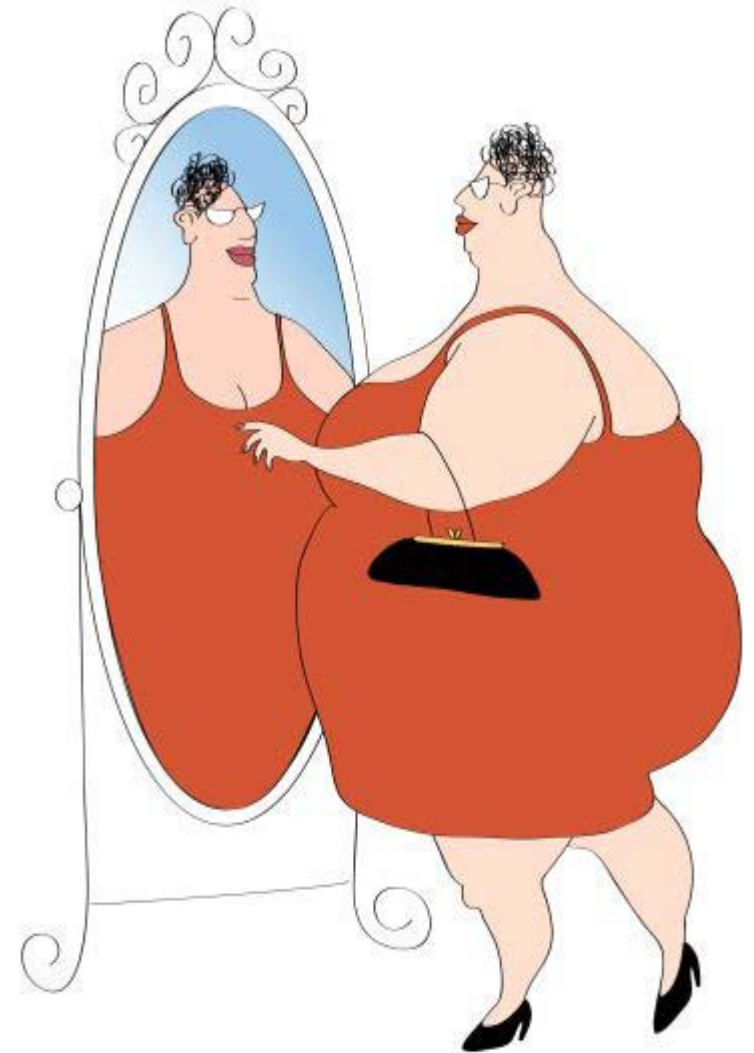


МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

д.м.н., проф. Хадарцева К.А.



МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ММС)

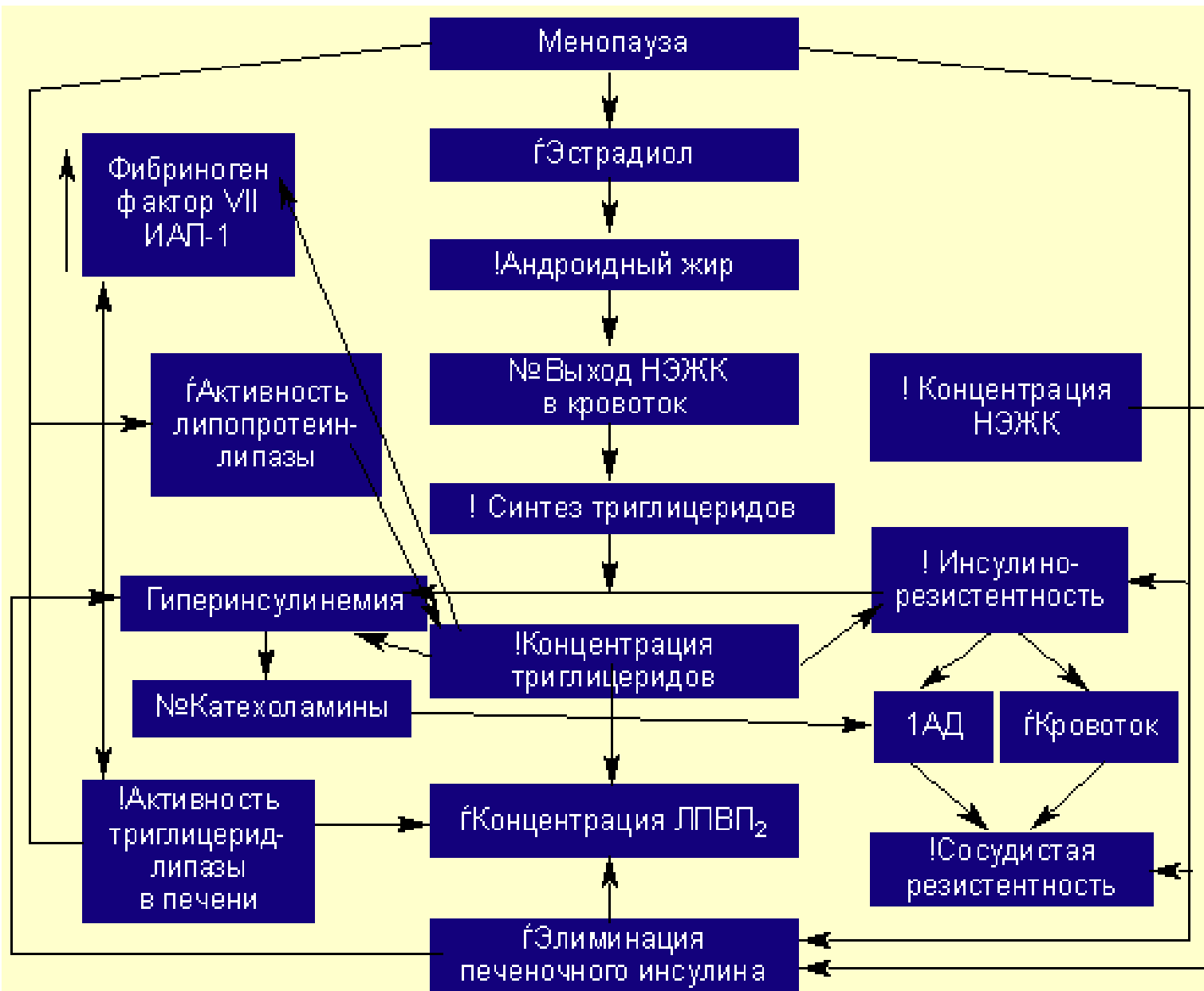
это совокупность метаболических нарушений, возникающих с наступлением менопаузы и включающих быструю прибавку массы тела с формированием *абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и дислипидемии и/или артериальной гипертензии*. Возможны и другие метаболические проявления ММС: микроальбуминурия и нарушения в системе гемостаза

- ММС впервые был описан в 1995 г. Частота его зависит от возраста. Согласно данным исследования, проведенного в США и охватившего 9 000 мужчин и женщин, ММС был выявлен у 43,6% в возрасте 60–69 лет и у 42% лиц от 70 лет и старше.
- Этиология ММС неизвестна. Существует несколько теорий, указывающих на роль следующих факторов в развитии ММС: *дефицит эстрогенов и прогестерона; повышение тонуса симпатической нервной системы; гиперандрогения; инсулинорезистентность; дефицит инсулиноподобного фактора роста; роль провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α (ФНО α), С-реактивный белок, интерлейкин (ИЛ) 6 и 10*



- ММС представляет собой предстадию **сахарного диабета** (СД) 2 типа и отличается от последнего отсутствием стабильной гипергликемии, поскольку **инсулинорезистентность в этой стадии еще может преодолеваться за счет гиперинсулинемии**. Снижение массы тела за счет расширения двигательной активности и адекватной диеты уменьшает риск развития СД 2 типа на 30–50% даже в этой стадии.
- Термин «**метаболический синдром**» имеет несколько синонимов: **синдром X, синдром инсулинорезистентности, «смертельный квартет» (верхний тип ожирения, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия, артериальная гипертензия)**

- Все компоненты **метаболического синдрома** так или иначе взаимообусловлены, но каждый из них неизбежно связан с ***избыточным количеством абдоминального и висцерального жира***. Именно на этом основании **абдоминальное ожирение** считается **ключевым признаком метаболического синдрома**



ИАГ-1 — ингибитор активного плазминогена 1 типа, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, субфракция 2; АД — артериальное давление; НЭЖК — незатерифицированные жирные кислоты.

- Все элементы **ММС** становятся *триггерами* друг друга, создавая «порочный круг». **ММС** является определяющим в *патогенезе ишемической болезни сердца у женщин в постменопаузе*
- **Половые гормоны** определяют характер распределения жировой ткани: *эстрогены* и *прогестерон* влияют на локализацию жира в ягодично-бедренной области (*гиноидный тип*), андрогены отвечают за *андроидный (абдоминальный) тип ожирения* с абдоминальной локализацией жира. Жировая ткань - место экстрагонадного синтеза и метаболизма эстрогенов при участии цитохрома P450. С возрастом идет медленная биологическая трансформация в ответ на выключение гормонов яичников
- *Абдоминальное*, и особенно *висцеральное, ожирение* является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний



ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

В апреле 2005 г. Международная диабетическая федерация представила диагностические критерии метаболического синдрома

Центральное ожирение характеризуется ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин в сочетании как минимум с двумя из следующих нарушений:

- **повышенные уровни триглицеридов: $> 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл)**
- **пониженные уровни холестерина ЛПВП: $< 1,04$ ммоль/л (40 мг/дл) — у мужчин; $< 1,29$ ммоль/л (50 мг/дл) — у женщин**
- **повышенное АД: $> 130/85$ мм рт. ст.**
- **гипергликемия натощак: $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл)**
- **установленный ранее СД или нарушение толерантности к глюкозе**

- **Избыточный вес и ожирение** требуют пожизненного и многопланового внимания
- **Масса тела** регулируется сложными биологическими механизмами и влияниями внешней среды. Ее избыток не является следствием отсутствия воли; даже *умеренное снижение массы тела приводит к улучшению общего состояния*; ненаучный подход в борьбе с избыточной массой тела мешает лечебному процессу; важно **постепенное и стойкое снижение массы тела и поддержание достигнутого результата**
- **Не медикаментозное лечение** включает: обучение больных, рациональное гипо- и эукалорийное питание, повышение физической активности, изменение образа жизни

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

включает разные группы препаратов

- *Заместительная гормональная терапия (ЗГТ).*
- Селективный ингибитор обратного захвата *серотонина и норадреналина* - **СИБУТРАМИН (МЕРИДИА)**
- Препарат периферического воздействия - **ОРЛИСТАТ (КСЕНИКАЛ)**
- **Антидепрессанты** в коррекции пищевого поведения.

- **ЗГТ** является патогенетической терапией ММС, поскольку синдром развивается со снижением и возрастным «выключением» функции яичников
- В **постменопаузе при сохраненной матке** назначается низкодозированная комбинированная (**эстроген-гестагенная**) **ЗГТ: анжелик** (Шеринг), **фемостон 1/5** (Солвей Фарма). Лечение проводится в непрерывном режиме в течение 3–5 и более лет
- Если имеются противопоказания для пероральной терапии (заболевания желудочно-кишечного тракта, тромбозы в анамнезе, мигрень, АД > 170/100 мм рт. ст. и др.), то назначаются **эстрогены** парентерально в виде пластыря или геля (**климара, дивигель, эстрогель**) в непрерывном режиме с добавлением прогестагенов (**дюфастон 5 мг/сут** или **утрожестан 100 мг/сут**) в непрерывном режиме. В перименопаузе на фоне длительных задержек менструаций, предпочтение отдается двухфазной **ЗГТ**

Препарат	Эстроген	Прогестаген
Перименопауза		
Фемостон 1/10	Эстрадиол 1 мг	Дидрогестерон 10 мг
Фемостон 2/10	Эстрадиол 2 мг	Дидрогестерон 10 мг
Постменопауза		
Анжелик	Эстрадиол 1 мг	Дроспиренон 2 мг
Фемостон 1/5	Эстрадиол 1 мг	Дидрогестерон 5 мг

**ПРЕПАРАТЫ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ,
НАЗНАЧАЕМЫЕ ПРИ ММС**

- На фоне **ЗГТ** в течение 12 мес. у большинства женщин (96,1%) наблюдается прогрессивное **снижение массы тела** в среднем на 4,5 кг и снижение **индекса ОТ/ОБ**, достоверное снижение **атерогенных фракций липидов, инсулина, нормализация АД**. Более быстрый эффект - у женщин в **перименопаузе**
- **ЗГТ** должна назначаться врачом гинекологом после обследования: **маммография, ультразвуковое исследование гениталий, цитологическое исследование мазков из шейки матки и др.**
- Перераспределение жировой ткани в большей степени обусловлено влиянием **дефицита половых гормонов, чем возрастных процессов**

- Механизм действия селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина **сibuтрамина (меридиа)** заключается в избирательном ингибировании их обратного захвата в синапсах нейронов ЦНС, в более быстром возникновении и пролонгации чувства насыщения и, как следствие, уменьшении объема потребляемой пищи, повышении расхода энергии, стимуляции термогенеза
- **Меридиа** (Эбботт) назначается в начальной дозе 10 мг в сутки в течение 4 нед., после чего больным с потерей массы тела менее 2 кг дозу препарата увеличивают до 15 мг в сутки
- Критерием эффективности лечения являются снижение массы тела, индекса ОТ/ОБ, улучшение липидного спектра крови. Преимущественное влияние **меридиа оказывает** на жировую ткань абдоминальной локализации
- Продолжительность терапии **сibuтрамином** может составлять 6–12 и более месяцев.

- ***Ксеникал (орлистат)*** (Хоффманн-Ля Рош) - ингибитор желудочно-кишечных липаз. Снижение массы тела обусловлено уменьшением поступления в организм жиров и созданием отрицательного энергетического баланса (дефицита калорий). ***Ксеникал*** способствует выработке мотивации к изменению диеты. Снижая количество свободных жирных кислот и моноглицеридов, он понижает растворимость и всасывание холестерина
- Доза 120 мг 3 раза в день является наиболее действенной в отношении снижения массы тела (в среднем на 9,8% от исходного). Кроме снижения веса на фоне ***ксеникала*** отмечаются нормализация или достоверное снижение АД, общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов, уменьшение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение проводится в течение нескольких лет

- **Больным с ожирением, сниженной насыщаемостью, тревожно-депрессивными расстройствами, паническими атаками, а также пациентам с невротической булимией показаны антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.**
- ***Флуоксетин*** назначается в суточной дозе от 20 до 60 мг в течение 3 мес.
Флувоксамин назначается в суточной дозе от 50 до 100 мг в день также в течение 3 мес под контролем невропатолога.

- **Назначая фармакологические средства, врач также дает пациенту рекомендации соблюдать низкокалорийную диету и поддерживать физическую активность, что значительно повышает эффективность лечения**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

