

# Цереброваскулярная патология на фоне метаболического синдрома: клинические наблюдения

*М.М. Танащян, А.А. Раскуражев, О.В. Лагода, А.А. Шабалина, К.В. Антонова*

Представлен клинический разбор случаев развития сосудистой патологии головного мозга у пациентов с метаболическим синдромом. Обсуждаются критерии диагностики метаболического синдрома с учетом комплексного персонализированного подхода. Кратко изложены основные подходы к терапии цереброваскулярных заболеваний на фоне метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, гипергликемия, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, инсульт, ангионейровизуализация, коррекция массы тела, антигипертензивная терапия, гиполипидемическая терапия.

Термин “болезни цивилизации” объединяет несколько нозологий, которые, как считается, связаны с “неправильным” образом жизни. В этом списке одной из главных причин неуклонного возрастания заболеваемости сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) является метаболический синдром (МС). Следует отметить, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра не существует кода, присвоенного МС. Нарушение толерантности к глюкозе имеет код R73.0, а сахарный диабет – коды E10–E14.

Метаболический синдром является поликомпонентным по составу и объединяет как клинические симптомы, так и результаты лабораторных исследований. Наиболее частыми проявлениями МС служат абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гипергликемия, гиперлипидемия и артериальная гипертензия, которые приводят к повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо подчеркнуть, что ведущая роль в патогенезе МС отводится именно феномену инсулинорезистентности, а также тесно связанному с ним абдоминальному ожирению.

Прослеживая “эволюцию” диагностических критериев МС (таблица), можно отметить, что абдоминальное ожирение, будучи не обязательным для постановки диагноза

в начале века, в последующих рекомендациях становится “краеугольным камнем” для определения наличия МС. Еще одним немаловажным различием между зарубежными и отечественными критериями является подход к определению верхнего предела концентрации глюкозы плазмы натощак – так, в рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (2009) установлена пороговая концентрация глюкозы плазмы натощак 6,1 ммоль/л, в то время как в критериях Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation (IDF), 2005) этот показатель составляет 5,6 ммоль/л.

Учитывая высокую распространенность коморбидности, в настоящей статье мы представим несколько клинических случаев, отражающих многообразие проявлений сосудистой патологии головного мозга на фоне МС.

**Пациент К.**, 58 лет, при поступлении в стационар в августе 2013 г. предъявлял жалобы на слабость и неловкость движений в правых руке и ноге, нечеткость, замедленность речи, трудности при произнесении слов, нестабильность и частые повышения артериального давления (АД), учащенное мочеиспускание, общую слабость.

Из анамнеза известно, что пациент в течение 18 лет страдает артериальной гипертензией с периодическим повышением АД максимально до 240/120 мм рт. ст. При этом АД регулярно не контролировал, антигипертензивные препараты не принимал. 7 апреля 1999 г. внезапно после сна отметил резко возникшую головную боль высокой интенсивности, диффузного характера, светобоязнь, головокружение, была однократная рвота; АД составляло 220/100 мм рт. ст. Был госпитализирован и пролечен с диагнозом: “Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в правом полушарии головного мозга”. На фоне проведенного консервативного лечения

ФГБУ “Научный центр неврологии”, Москва.

**Маринэ Мовсесовна Танащян** – профессор, зам. директора по научной и лечебной работе ФГБУ “Научный центр неврологии”, рук. I неврологического отделения.

**Антон Алексеевич Раскуражев** – аспирант I неврологического отделения, врач-невролог.

**Ольга Викторовна Лагода** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. I неврологического отделения.

**Алла Анатольевна Шабалина** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой.

**Ксения Валентиновна Антонова** – канд. мед. наук, врач-эндокринолог.

Сравнительная характеристика критериев диагностики МС

Источник	Абдоминальное ожирение (окружность живота, см)		Триглицериды, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л		АД, мм рт. ст.	Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л
	мужчины	женщины		мужчины	женщины		
АТР III <sup>1</sup> (2001)*	>102	>88	≥1,7	<1,00	<1,30	≥130/≥85	≥6,1
IDF <sup>2</sup> (2005)**	≥94**	≥80**	≥1,7	<1,03	<1,29	САД >130 или ДАД >85	>5,6
ВНОК <sup>3</sup> (2009)**	>94	>80	≥1,7	<1,00	<1,20	≥130/85	≥6,1

\* Диагноз ставится при наличии трех и более факторов.

\*\* Для европейской популяции.

\*\*\* Диагноз ставится при наличии ожирения + по крайней мере 2 из дополнительных факторов.

<sup>1</sup> Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // JAMA. 2001. V. 285. № 19. P. 2486.

<sup>2</sup> Alberti K.G. et al.; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group // Lancet. 2005. V. 366. № 9491. P. 1059.

<sup>3</sup> Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. М., 2009.

Обозначения: АД – артериальное давление, ДАД – диастолическое АД, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; САД – систолическое АД.

состояние пациента значительно улучшилось. Пациенту были даны рекомендации по продолжению лечения в амбулаторных условиях (антигипертензивные, сосудистые и нейрометаболические препараты), которые он, однако, не выполнял.

В 2005 г. у пациента был впервые выявлен сахарный диабет 2-го типа. В дальнейшем рекомендации по соблюдению диеты, проведению консультаций у эндокринолога, а также по применению сахароснижающих препаратов не выполнял. В последние месяцы, со слов пациента, показатели глюкозы плазмы крови находились в пределах 6–8 ммоль/л.

В феврале 2013 г. на фоне повышенного АД отметил появление нечеткости речи (замедленность, трудности при произнесении слов) и неловкости движений в правых руке и ноге (больше в руке), однако не был госпитализирован.

При поступлении: конституция гиперстеническая (окружность талии 115 см); АД 180/100 мм рт. ст., пульс ритмичный, 80 уд/мин.

Неврологический статус: дизартрия легкой степени выраженности; легкая девиация языка влево; умеренный правосторонний гемипарез с повышением мышечного тонуса по спастическому типу в правых руке и ноге. Вызываются рефлексы Тремнера, Бабинского справа. Правосторонняя гемигипестезия, больше выраженная в ноге. При выполнении координаторных проб – легкая интенция и дисметрия, больше справа. В пробе Ромберга пошатывается. При ходьбе прихрамывает на правую ногу.

Биохимический анализ крови: уровень гликемии натощак 7,8 ммоль/л (норма до 6,1 ммоль/л), уровень постпрандиальной гликемии 10,6 ммоль/л, гликированный гемоглобин 8,3% (норма до 6,0%). Липидограмма: повышение уровня триглицеридов до 2,67 ммоль/л (норма до 1,7 ммоль/л), повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до 6,67 ммоль/л (норма до 2,6 ммоль/л) и уровня общего холестерина (ХС) до 10,3 ммоль/л (норма до 6,2 ммоль/л).

Система гемостаза: снижение уровня антитромбина III до 56% (при норме от 71 до 115%), а также повышение уровня антигена к фактору Виллебранда до 171% (при норме от 61,3 до 117,5%). При исследовании реологических свойств крови было выявлено повышение агрегации тромбоцитов под влиянием аденозиндифосфата (АДФ) до 68% (норма 42–46%), адреналина – до 56% (норма 37–43%).

Показатели остальных лабораторных тестов – без отклонений от нормы.

При проведении комплексного ангионейровизуализационного обследования были выявлены: постинфарктные изменения в стволе головного мозга, а также в правом полушарии большого мозга; в режиме магнитно-резонансной ангиографии (МРА) – отсутствие сигнала от кровотока по участку V4 правой позвоночной артерии; при ультразвуковом исследовании экстракраниальных артерий – атеросклеротическая бляшка, суживающая просвет правой внутренией сонной артерии (ВСА) до 50–55%.

Таким образом, в ходе проведенных диагностических мероприятий у пациента были обнаружены следующие элементы МС:

- ожирение (окружность талии 115 см);
- артериальная гипертония;
- повышение уровня триглицеридов;
- гипергликемия натощак;
- повышение уровня ХС ЛПНП.

Несомненно, наличие вышеуказанных проявлений развернутой стадии МС стало причиной ухудшения состояния пациента К. и развития у него в относительно молодом возрасте цереброваскулярной катастрофы в виде повторного нарушения мозгового кровообращения (НМК). Однако следует отметить, что адекватный контроль за факторами риска, начатый своевременно (т.е. уже после первого острого НМК), вероятнее всего, позволил бы избежать таких последствий.

**Пациентка М.**, 76 лет, при поступлении в июне 2013 г. предъявляла жалобы на постоянные головные боли да-

вящего характера, преимущественно в левой половине, несистемное головокружение, пошатывание при ходьбе, снижение памяти на текущие события, сниженный фон настроения. Из анамнеза известно, что пациентка в течение многих лет страдает артериальной гипертонией, отмечает периодическое повышение АД до 240/100 мм рт. ст.; АД регулярно не контролировала, антигипертензивные препараты постоянно не принимала. С 2004 г. стала отмечать трудности при запоминании текущих событий. В 2006 г. к расстройству кратковременной памяти присоединились головные боли и тонические спазмы мышц левой кисти и предплечья, онемение в дистальных отделах конечностей.

При поступлении: конституция гиперстеническая (окружность талии 105 см); АД 130/80 мм рт. ст., пульс ритмичный, 68 уд/мин. В неврологическом статусе отмечается мелкоразмашистый нистагм при взгляде влево. Лицо симметрично в покое и при выполнении мимических проб. Глотание и фонация не нарушены. Мягкое нёбо симметрично. Рефлексы с мягкого нёба и задней стенки глотки живые. Язык по средней линии. Парезов нет. Сухожильные рефлексы симметрично снижены. Патологических рефлексов нет. Снижение болевой чувствительности в дистальных отделах рук и ног. При выполнении координаторных проб отмечается некоторая неуверенность. В позе Ромберга пошатывается.

При проведении комплексного нейропсихологического тестирования у пациентки выявлены умеренные когнитивные нарушения, с преимущественным вовлечением кратковременной памяти. При обследовании по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) пациентка набрала 18 баллов (норма 28 баллов и выше).

Биохимический анализ крови: уровень гликемии натощак 6,3 ммоль/л, гликированный гемоглобин 6,2%. Уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки в ходе перорального глюкозотолерантного теста 9,2 ммоль/л. Обращает на себя внимание нарушение показателей липидного обмена в виде повышения уровня триглицеридов до 2,24 ммоль/л, снижения уровня ХС липопротеидов высокой плотности до 0,78 ммоль/л и повышения уровня ХС до 6,7 ммоль/л.

При оценке показателей гемостаза обнаружено повышение агрегации тромбоцитов под влиянием адреналина до 54% (норма 37–43%) и АДФ до 60% (норма 40–46%), повышение уровня фибриногена до 4,3 г/л, а также снижение индекса фибринолитической активности до 5%.

При проведении компьютерной томографии (КТ) головного мозга выявлено слабо выраженное диффузное снижение плотности вещества мозга вокруг тел боковых желудочков в обоих полушариях головного мозга, умеренное расширение базального цистернального пространства, силвиевых щелей, субарахноидального пространства лобных и теменных долей полушарий большого мозга.

При проведении КТ в режиме ангиографии (КТА) в бифуркации правой общей сонной артерии (ОСА) определялась протяженная, кольцевидной формы атеросклеротическая бляшка, распространяющаяся на внутреннюю и наружную сонные артерии и стенозирующая ОСА до 35%, ВСА – до 50%, наружную сонную артерию (НСА) – до 30%. При дуплексном сканировании ветвей дуги аорты выявлены следующие изменения: справа в бифуркации ОСА определялась гетерогенная, с преобладанием гипоехогенного компонента, концентрической формы атеросклеротическая бляшка, переходящая на устье НСА и ВСА; стеноз ОСА 35–40%, ВСА – 50–55%, НСА – 30–35%.

По данным эхокардиографии наблюдались выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), начальные нарушения диастолической функции ЛЖ, митральная регургитация I степени, аортальная регургитация I степени, признаки атеросклероза восходящего отдела аорты.

Таким образом, в ходе проведенных обследований у пациентки выявлены следующие компоненты МС:

- ожирение (окружность талии 105 см);
- гипертриглицеридемия (2,24 ммоль/л);
- гипергликемия натощак (7,6 ммоль/л);
- артериальная гипертония (170/110 мм рт. ст.).

Здесь следует указать на развитие у больной когнитивных изменений как одного из первых проявлений цереброваскулярной патологии, которое не привлекло к себе должного внимания. Показано, что МС служит одним из факторов риска и ассоциирован с возникновением мнестико-интеллектуальных расстройств, поэтому раннее выявление нейропсихологических нарушений – один из необходимых этапов диагностики цереброваскулярной патологии.

Многокомпонентность МС является одной из его характерных черт и в то же время главной причиной споров среди клиницистов о целесообразности выделения его как отдельной нозологической единицы. Противники последнего утверждают, что все составляющие МС сами по себе служат серьезными факторами риска сердечно-сосудистых катастроф и нет необходимости каким бы то ни было “искусственным образом” создавать новое заболевание. Анализируя исторические сведения и данные литературы, следует отметить, что изначально термин МС появился как обозначение характерного симптомокомплекса, одной из основных частей которого является висцеральное ожирение, и на настоящий момент выделение этой патологии имеет важное превентивное значение. С помощью критериев МС возможно выделение на достаточно ранних этапах заболевания группы пациентов высокого риска, которым требуется “агрессивный подход”. Разногласия касательно МС не ограничиваются вопросами о самостоятельности этого синдрома; многие исследователи предлагают упростить критерии диагностики МС и оставить лишь два, на их взгляд, наиболее существенных показателя – ожирение и повышение уровня триглицеридов.

Тесная взаимосвязь МС и ЦВЗ обусловлена влиянием составляющих его звеньев на кровоснабжение головного мозга. Спровоцированные и/или усугубленные МС морфологические и функциональные изменения в сосудах способствуют развитию различных проявлений церебральной ишемии. Каждый из компонентов МС (артериальная гипертония, дислипидемия, сахарный диабет, ожирение) оказывает влияние и вызывает возникновение или ухудшение течения ишемических ЦВЗ, что подтверждается нейровизуализационными данными.

Диагностика МС не должна ограничиваться необходимыми для постановки этого диагноза обследованиями, надо помнить о системности указанного процесса и вовлечении в него многих органов и систем. Так, в 55% случаев развития ЦВЗ на фоне МС выявляются ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей даже на доклинической стадии заболевания и в 27% наблюдений – на фоне клинических проявлений ишемии нижних конечностей. При трансторакальной эхокардиографии более чем в 90% случаев регистрируются структурно-функциональные изменения сердца в виде увеличения полости ЛЖ и/или левого предсердия, нарушения диастолической функции и гипертрофии ЛЖ, причем из компонентов МС наибольшее влияние на эту патологию сердца оказывают окружность талии, масса тела и уровень триглицеридов крови. Несомненно, что эти данные обосновывают необходимость более широкого и детального подхода к обследованию пациентов с МС – рутинным методом должно стать проведение эхокардиографии с целью выявления наиболее ранних изменений.

Учитывая частое развитие как острых церебральных катастроф, так и хронической гипоперфузии головного мозга на фоне процессов, сопровождающих МС и усугубляющихся при его наличии, пациентам показано комплексное ангионейровизуализационное обследование: магнитно-резонансная томография головного мозга (при невозможности последней – КТ головного мозга), дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи, при необходимости – ангиографическое исследование (МРА или КТА).

Особое внимание следует обратить на возникающие на фоне ЦВЗ и усугубляющиеся при наличии МС изменения гемореологии и гемостаза. Тесно сочетаясь и взаимно обуславливая эндотелиальную дисфункцию, данная патология является едва ли не ведущей в патогенетическом механизме развития как острых цереброваскулярных катастроф, так и хронической гипоперфузии головного мозга.

Касательно медикаментозной терапии МС необходимо отметить, что на сегодняшний день не существует универсального лекарственного препарата, который действовал бы на все звенья патогенеза МС. В основе назначения медикаментозной терапии при МС лежит индивидуальная коррекция тех патологических процессов, которые являются его компонентами.

Пациенты с цереброваскулярной патологией на фоне МС априори имеют высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Таким больным изначально необходима комбинированная антигипертензивная терапия. Согласно данным многочисленных исследований, препаратами выбора у пациентов с МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). К их преимуществам относятся:

- снижение инсулинорезистентности и улучшение гликемического контроля;
- отсутствие отрицательного влияния на липидный и пуриновый обмен;
- вазопротективное действие (регресс сосудистого ремоделирования, антиатеросклеротическое действие);
- нефропротективное действие при диабетической и недиабетической нефропатии;
- коррекция эндотелиальной дисфункции, благоприятное воздействие на тромбоцитарный гемостаз и фибринолиз.

В качестве основных рекомендованных комбинаций препаратов у пациентов с ЦВЗ на фоне МС обоснованным является сочетание ИАПФ/блокаторов рецепторов к ангиотензину II с антагонистами кальциевых каналов. Примерами таких комбинаций могут служить: амлодипин + валсартан, лизиноприл + амлодипин.

В последнее время в терапии нарушений углеводного обмена при МС на первый план выходит не контроль уровня гликемии, как это было до недавнего времени, а снижение массы тела. Это положение нашло отражение в формировании новой, “гравитационной” (от лат. *gravis* – “тяжелый”) концепции, в которой на первом месте стоит именно коррекция массы тела. В этой связи особое предпочтение у пациентов с МС отдается препаратам, которые могут оказывать положительный эффект на данный показатель. К таким препаратам относятся, в частности, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) (ситаглиптин, вилдаглиптин), агонисты амилина (прамлинтид) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) (эксенатид, лираглутид). Обязательным препаратом, входящим в схему терапии больных с МС, является метформин. В случае неадекватного контроля гликемии при монотерапии метформином показано его сочетание с препаратом (в идеальном варианте) с минимальным риском гипогликемии, повышения массы тела и усугубления инсулинорезистентности (ИДПП-4, агонисты ГПП-1).

Еще одним “столпом” терапии компонентов МС является, несомненно, гиполипидемическая терапия. Во многих крупных исследованиях была доказана эффективность применения статинов у больных с МС, поэтому эти препараты служат базисной терапией дислипидемий. У пациентов с очень высоким риском целевой уровень ХС ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л (или должно быть снижение уровня ≥50%, если не удастся достичь целевого). При высоком риске целевой уровень ХС ЛПНП составляет <2,5 ммоль/л. Учитывая роль липофильных статинов в потенцировании

инсулинорезистентности, у больных с МС рекомендовано применение гидрофильных статинов – правастатина и розувастатина. При гипертриглицеридемии (триглицериды >2,3 ммоль/л) показано назначение фибратов и ненасыщенных жирных кислот.

К сожалению, на сегодняшний день вопросов по поводу терапии МС гораздо больше, чем ответов. Если подсчитать количество препаратов, которое показано “нашему” гипотетическому больному с ЦВЗ на фоне МС, то окажется, что даже при отсутствии какой-либо другой сопутствующей патологии ему необходимо принимать 7–9 препаратов в день. Обоснованность такой “злокачественной” полипрагазии является пока нерешенным вопросом.

Не всё так просто и в отношении, казалось бы, самой простой рекомендации – изменения образа жизни и коррекции ожирения. На данный момент не существует алгоритмов снижения массы тела у пациентов, перенесших НМК. Если учесть, что это положение служит краеугольным камнем в концепции коррекции инсулинорезистентности, то получается, что вторичная профилактика лишается своего основного “помощника” – этиотропной терапии.

Вполне обоснованным будет возражение по предыдущему пункту – ведь проблема снижения массы тела сейчас является не только (можно даже сказать “не столько”) медицинской, сколько косметической. Сотни и тысячи биологически активных добавок, парамедицинских препаратов предлагаются сегодня для “нуждающихся”, однако в свете отсутствия доказательной базы их применение сопряжено

по меньшей мере с их неэффективностью, в худшем случае – с побочными действиями. А те медицинские препараты, эффективность которых была подтверждена в клинических испытаниях, не всегда оправдывают себя в постмаркетинговый период.

Подводя итог изложенному, следует отметить, что существующие алгоритмы диагностики и лечения МС не идеальны, но накопленный опыт убедительно свидетельствует о том, что пренебрегать ими нельзя. “Смертельному квартету” мы можем противопоставить четыре основных “столпа”, на которых должна основываться коррекция этих нарушений: снижение массы тела, гипотензивная, антигипергликемическая и гиполипидемическая терапия. При своевременной диагностике и грамотно и адекватно назначенной терапии возможно серьезное снижение риска развития у пациента сердечно-сосудистых осложнений.

### Рекомендуемая литература

Левит Ш. // Сах. диабет. 2013. № 1. С. 91.

Орлов С.В. и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2008. № 4. С. 2.

Танашян М.М. // Тер. архив. 2010. № 10. С. 19.

Alberti K.G. et al.; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity // Circulation. 2009. V. 120. № 16. P. 1640.

Gami A.S. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. V. 49. № 4. P. 403.

Grundy S.M. // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. V. 47. № 6. P. 1093.

Rodriguez-Colon S.M. et al. // Stroke. 2009. V. 40. № 1. P. 200.

## КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



### **Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская**

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

*Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.*

Приобрести все книги издательства можно на сайте [atm-press.ru](http://atm-press.ru) или по тел. (495) 730 63 51