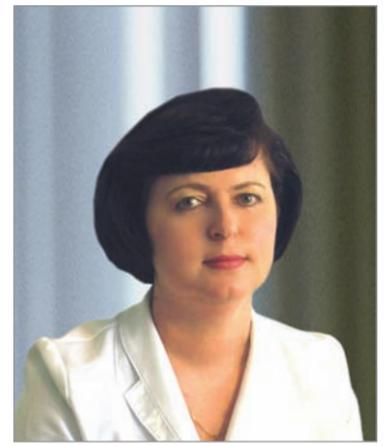


# Основные аспекты верификации диагноза и рациональной терапии метаболического синдрома

Итогом совместной работы Ассоциации кардиологов Украины и Ассоциации эндокринологов Украины стало утверждение методических рекомендаций, подготовленных рабочей группой по проблемам метаболического синдрома (МС), сахарного диабета (СД), предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Свои комментарии к рекомендациям дает модератор проекта, руководитель отдела дислипидемии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко.



Е.И. Митченко

– Рекомендации по диагностике и лечению МС, СД украинских ассоциаций кардиологов и эндокринологов совсем недавно увидели свет. Что послужило основой для их создания?

– Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место среди причин смертности в Украине (В.Н. Коваленко, 2009; Ю.Н. Сиренко, 2008). Важную роль в их возникновении играют негативные «достижения» прогресса: гиподинамия, увеличение калорийности пищевых продуктов, хронический стресс. Эти факторы вызывают неуклонный рост артериальной гипертензии (АГ), ожирения, дислипидемии и СД. На современном этапе актуальность многофакторного подхода в реализации мероприятий первичной и вторичной профилактики ССЗ приобретает особое значение, учитывая опубликованные в 2008 г. данные многоцентрового эпидемиологического исследования EUROESPIRE-III, в соответствии с которыми в 22 государствах Европы среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), как в группе высокого риска, распространенность ожирения составляет 35%, центрального ожирения – 53%, гипертензию выявляют у 56%, уровень общего холестерина выше целевого у 51%, а у 25% диагностирован СД, при этом у 90% больных он недостаточно контролируется.

Основная идея создания концепции МС заключается в определении популяции пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, у которых проведение профилактических мероприятий по модификации образа жизни и использование адекватных лекарственных средств могут значительно улучшить показатели здоровья и предупредить возникновение и прогрессирование как атеросклеротического поражения сосудов, так и СД 2 типа, которые, в свою очередь, неразрывно связаны с повышением заболеваемости и смертности в популяции (G. Mancía, 2007). Основой формирования МС является инсулинорезистентность (ИР), которая приводит к ряду метаболических нарушений и появлению тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (G. Reaven, 2004; R.H. Eckel, 2005): инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта и сердечной недостаточности (СН). Во многих случаях к возникновению ИР приводит избыточная масса

тела. Согласно данным Фремингемского исследования, риск развития сердечно-сосудистой патологии у лиц с ожирением на 50% больше, чем у людей с нормальной массой тела (М.К. Rutter, 2004). Установлено, что у пациентов с АГ и ожирением риск развития ИБС увеличен в 2-3 раза, а риск инсульта – в 7 раз.

В 2007 г. Европейское общество кардиологов (ЕОК) представило новые рекомендации по диабету, предиабету и ССЗ. Чаще всего СД и ССЗ – это две стороны одной медали: с одной стороны, СД можно расценить как состояние, способствующее развитию ИБС, а с другой – многие пациенты с ИБС страдают СД или пребывают в предиабетическом состоянии. Таким образом, давно назрела необходимость разработать общий подход к этой проблеме со стороны кардиологов и эндокринологов, что позволит улучшить качество диагностики и лечения в рамках общедоступной медицинской помощи миллионам пациентов с сочетающимися сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями.

– Какова истинная распространенность метаболического синдрома в мире?

– Распространенность МС среди взрослого населения, диагностированного даже с помощью более «мягких» критериев 2001 г., достаточно высока, и в США составляет 23,7% (24% – среди мужчин, 23,4% – среди женщин). При этом в возрастной группе 20-49 лет МС чаще наблюдают у мужчин, в группе пациентов 50-69 лет распространенность МС практически одинакова среди мужчин и женщин, а у лиц старше 70 лет МС чаще наблюдают у женщин. Считают, что высокая частота МС у женщин старшей возрастной категории по сравнению с мужчинами обусловлена наступлением менопаузы. Этот вывод подтверждается данными исследования, которое было проведено в США среди женщин-эмигранток из бывшего СССР. У 25% пациенток МС диагностирован по критериям NCEP; кроме того, частота заболевания была выше у женщин в постменопаузе. При многофакторном анализе с учетом возраста и менопаузального статуса только постменопауза была независимым предиктором возникновения компонентов МС.

– Какими критериями следует руководствоваться в практической деятельности для идентификации лиц с метаболическим синдромом?

– Основные критерии, необходимые для верификации диагноза МС, рекомендованы АТР-III (Adult Treatment Panel III – третий отчет группы экспертов NCEP по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии у взрослых) и IDF (International Diabetes Federation – Международной федерацией диабета).

**Критерии МС, рекомендованные АТР-III (2001):**

1. Абдоминальный тип ожирения, выраженный как окружность талии (ОТ)<sup>1,2</sup>:
  - у мужчин – более 102 см;
  - у женщин – более 88 см.
2. Уровень триглицеридов >1,7 ммоль/л (≥150 мг/дл).
3. Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП):
  - у мужчин – менее 1,03 ммоль/л (<40 мг/дл);
  - у женщин – менее 1,29 ммоль/л (<50 мг/дл).
4. Уровень артериального давления (АД) >130/>85 мм рт. ст.
5. Уровень глюкозы в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л (≥110 мг/дл)<sup>3</sup>.

**Критерии МС, рекомендованные IDF (2005):**

1. Наличие ожирения центрального типа, определяемого как ОТ в сантиметрах, с учетом специфики для различных этнических групп:
  - для европейцев: ≥94 см – у мужчин, ≥80 см – у женщин. В США, вероятно, в клинической практике будут по-прежнему использовать критерии, рекомендованные АТР: ≥102 см – у мужчин, ≥88 см – у женщин;
2. Плюс наличие любых двух факторов из четырех нижеперечисленных:
  - повышенный уровень триглицеридов (≥1,7 ммоль/л, или 150 мг/дл) или проведение специфической гиполипидемической терапии;
  - пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,03 ммоль/л или 40 мг/дл – у мужчин, <1,29 ммоль/л или 50 мг/дл – у женщин) или проведение специфической терапии по поводу дислипидемии;
  - АГ (уровень систолического АД ≥130 мм рт. ст. или диастолического АД ≥85 мм рт. ст. или гипотензивная терапия по поводу ранее диагностированной АГ);
  - повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак ≥5,6 ммоль/л

(100 мг/дл) или ранее диагностированный СД 2 типа. При значении показателя выше 5,6 ммоль/л или 100 мг/дл настоятельно рекомендуется проведение перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), однако это не является необходимым для определения наличия МС.

– Какие метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе метаболического синдрома? Какие методики позволяют их выявлять и оценивать?

– Ключевым моментом формирования МС является ИР, которая запускает порочный круг, приводящий к появлению тяжелых сердечно-сосудистых осложнений – ИМ, мозгового инсульта и недостаточности кровообращения. Но ИР не возникает спонтанно. Согласно современным представлениям иницирующим моментом ИР чаще всего служит ожирение, которое, в свою очередь, приводит к развитию АГ и способно вызвать снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и последующее накопление избыточной массы тела.

Золотым стандартом выявления ИР является эугликемическая клэмп-методика с использованием биостатора. Суть ее заключается в том, что пациенту в вену одновременно вводят растворы глюкозы и инсулина. Количество инсулина вводят постоянное, а количество глюкозы титруют, чтобы поддерживать определенный (нормальный) уровень глюкозы крови. Значения вводимой глюкозы оценивают в динамике. Скорость введения глюкозы отражает биологическую эффективность инсулина. Определение ИР этим методом возможно лишь при наличии соответствующего оборудования.

Косвенными показателями ИР можно считать следующие.

- Уровень базальной инсулинемии.
- Индекс Саго – отношение глюкозы (ммоль/л) к уровню инсулина натощак (мЕд/мл). В норме превышает 0,33.
- Критерий НОМА – инсулин натощак (мЕд/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5. В норме не превышает 2,77.
- M.N. Duncan и соавт. установили, что также можно использовать следующий показатель: индекс ИР = (гликемия натощак) × (базальный уровень иммунореактивного инсулина)/25.

<sup>1</sup> Наличие избыточной массы тела и ожирения связывают с ИР и МС. Тем не менее ожирение по абдоминальному типу в большей степени коррелирует с МС, чем повышенный индекс массы тела. Поэтому обычное измерение ОТ рекомендуется для выявления «массового» компонента МС.

<sup>2</sup> У некоторых пациентов мужского пола могут развиваться множественные метаболические факторы риска, если ОТ значительно увеличена (например, 94-102 см). Такие пациенты могут иметь значительную генетическую предрасположенность к развитию ИР. Коррекция образа жизни обеспечивает им значительное преимущество.

<sup>3</sup> Американская ассоциация по изучению СД (ADA) недавно установила предельный уровень глюкозы – 5,6 ммоль/л, или 100 мг/дл, превышение которого свидетельствует о наличии предиабета, нарушения толерантности к глюкозе или СД. Новый предельный уровень может быть использован для установления более низкой границы определения уровня глюкозы как одного из критериев МС.

– Почему важно адекватно оценивать выраженность нарушений углеводного обмена у пациентов кардиологического и эндокринологического профиля? Как их наличие коррелирует с частотой развития ССЗ и СД?

– Кардиологам хорошо известна высокая степень кардиоваскулярного риска, присущая пациентам с СД, в соответствии с которой данные пациенты даже без проявлений ИБС имеют такую же степень риска развития основных кардиоваскулярных событий, как и больные с постинфарктным кардиосклерозом.

Для оценки риска развития СД в течение последующих 10 лет у взрослых врачам предложили использовать шкалу FINDRISK (FiNnish Diabetes Risk Score, табл. 1, модифицировано по J. Lindstrom, J. Tuomilehto, 2003).

Учитывая широкую распространенность нарушений углеводного обмена, необходимо адекватно оценивать эпидемиологию СД и нарушений толерантности к глюкозе и их соотношение с риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

1. Гипергликемию следует рассматривать в неразрывной связи с ИБС.

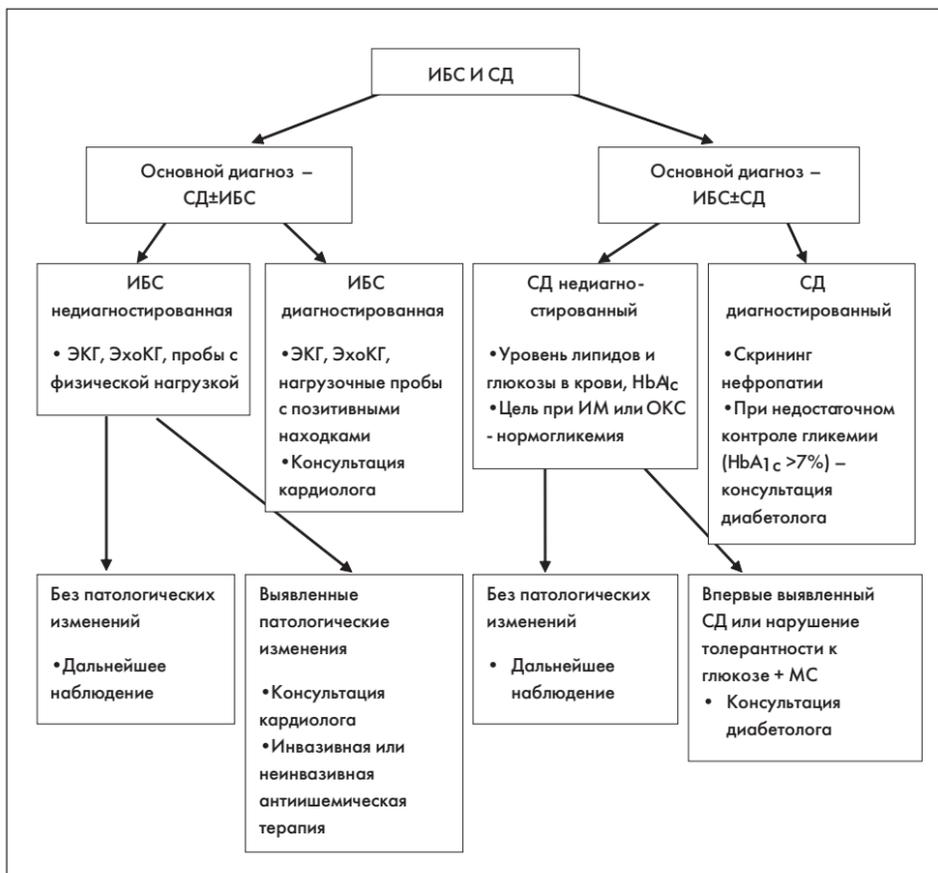


Рис. 1. Общий алгоритм обследования больных СД и ИБС

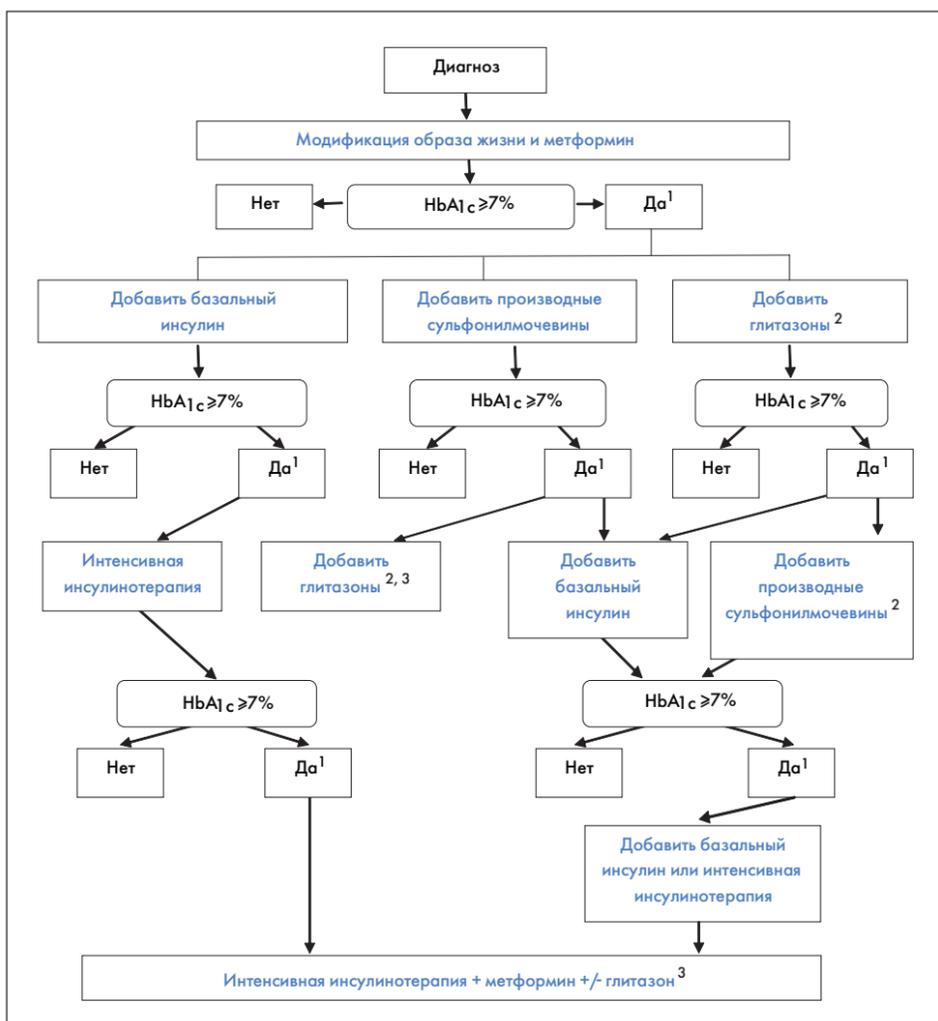


Рис. 2. Алгоритм метаболического лечения больных СД 2 типа

Необходимо обратить внимание на исполнение больными рекомендаций по образу жизни при каждом посещении.

<sup>1</sup> Контролировать HbA<sub>1c</sub> ежеквартально по достижению уровня <7%, затем – желательны каждые 6 мес.

<sup>2</sup> Назначение, сочетанное с высоким риском задержки жидкости, застойной СН и переломов. Применение розиглитазона (но не пиоглитазона) связано с повышением риска развития ИМ.

<sup>3</sup> Начало и интенсификация инсулинотерапии имеют преимущества с точки зрения эффективности и меньшей стоимости, хотя возможно применение 3-х пероральных препаратов.

Таблица. Шкала FINDRISK для оценки риска развития СД 2 типа

Выберите один из вариантов ответов и просуммируйте полученные баллы	
1. Возраст, лет 0 баллов до 45 2 балла 45-54 3 балла 55-64 4 балла старше 64 лет	5. Как часто вы употребляете овощи, фрукты или ягоды? 0 баллов Ежедневно 1 балл Не ежедневно
2. ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (расчет показателя должен быть приведен на обороте формы). 0 баллов <25 1 балл 25-30 3 балла >30	6. Принимали ли вы когда-либо регулярно антигипертензивные средства? 0 баллов Нет 2 балла Да
3. ОТ (измеряют ниже ребер, обычно на уровне пупка), см Мужчины Женщины 0 баллов <94 <80 3 балла 94-102 80-88 4 балла >102 >88	7. Выявляли ли у вас когда-либо повышенный уровень глюкозы в крови (например, при диспансерном обследовании, во время болезни, в период беременности)? 0 баллов Нет 5 баллов Да
4. Уделяете ли вы внимание ежедневным физическим упражнениям – минимум 30 мин на работе и во время досуга (включая обычную повседневную активность)? 0 баллов Да 2 балла Нет	8. Страдает ли кто-либо из членов вашей семьи или ближайших родственников СД I или II типа? 0 баллов Нет 3 балла Да: дед, бабушка, тетя, дядя или кузены (но не родители, братья, сестры или дети) 5 баллов Да: родители, братья, сестры или дети
Оценка суммарного риска развития СД 2 типа в течение последующих 10 лет	
Сумма баллов	Ожидаемый риск
<7	Низкий: развитие СД возможно в 1 случае из 100
7-11	Незначительно повышен: развитие СД возможно в 1 случае из 25
12-14	Умеренный: развитие СД возможно в 1 случае из 6
15-20	Высокий: развитие СД возможно в каждом третьем случае
>20	Очень высокий: развитие СД возможно в каждом втором случае

Каждому повышению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) на 1% соответствует определенный прирост риска ИБС.

2. Риск развития ИБС у пациентов с выраженным СД повышен в 2-3 раза у мужчин и в 3-5 раз у женщин по сравнению с лицами, не страдающими диабетом.

3. Показатель постпрандиальной (постнагрузочной) гликемии более информативен для оценки потенциального риска ИБС, чем показатель уровня глюкозы натощак, а постнагрузочная гипергликемия также является предиктором повышенного сердечно-сосудистого риска у лиц с нормальным значением уровня глюкозы в крови натощак.

– Какие задачи следует ставить перед собой при лечении пациентов с МС и какие подходы позволяют позитивно повлиять на прогноз жизни в этой популяции?

– Лечение МС подразумевает выполнение пяти основных задач:

- нормализацию массы тела;
- увеличение физической активности;
- антигипертензивную терапию;
- применение липидоснижающих препаратов;
- дезагрегационную терапию с использованием ацетилсалициловой кислоты.

Среди принципиальных подходов, позволяющих позитивно влиять на прогноз жизни больного, можно выделить следующие:

1. Структурированное санитарное образование пациентов позволяет улучшить контроль метаболизма и уровня АД.

2. Немедикаментозная терапия, связанная с коррекцией образа жизни, улучшает метаболический контроль.

3. Самонаблюдение улучшает гликемический контроль.

4. Контроль, который приблизительно обеспечивает уровень нормогликемии (HbA<sub>1c</sub><6,5 %):

- уменьшает частоту микрососудистых осложнений;
- уменьшает частоту макрососудистых осложнений.

5. Интенсивная инсулиноterapia при СД 1 типа снижает уровень заболеваемости и смертности.

6. Ранняя интенсификация терапии для достижения установленных целей лечения улучшает комбинированный показатель заболеваемости и смертности у больных СД 2 типа.

7. У больных СД 2 типа при неудачной попытке достижения целевого уровня глюкозы должна быть рассмотрена возможность раннего назначения инсулинотерапии.

8. Метформин рекомендуется как препарат первого ряда у пациентов с избыточной массой тела и СД 2 типа.

– Какие диагностические и лечебные подходы, регламентированные рекомендациями, следует применять в клинической практике в первую очередь?

– Прежде всего, это должна быть шкала FINDRISK (табл.), общий алгоритм обследования больных СД и ИБС (рис. 1), а также схема метаболического лечения больных СД 2 типа (рис. 2).

Утверждение данных рекомендаций – важный шаг на пути улучшения лечебно-профилактической помощи пациентам. Благодаря совместной работе ассоциаций кардиологов и эндокринологов Украины стало возможным внедрение в широкую клиническую практику современных алгоритмов, позволяющих своевременно выявлять и рационально лечить больных с МС и сопутствующими сердечно-сосудистыми осложнениями.

Подготовил **Антон Пройдак**