

# Ведение пациентов с метаболическим синдромом: взгляд эндокринолога на междисциплинарную проблему

**Пациенты с метаболическим синдромом (МС) относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска, и их ведение должно быть направлено на многофакторную профилактику сердечно-сосудистых событий. При этом крайне важно использовать осторожный подход с применением индивидуализированных схем лечения, выбирая методы, которые как минимум не окажут негативного влияния на состояние углеводного обмена и не спровоцируют развитие сахарного диабета (СД) 2 типа у таких больных.**

Точку зрения эндокринолога на современные аспекты ведения пациентов с МС представляет член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.



— В настоящее время термин МС используют при наличии комплекса клинических, лабораторных и патофизиологических феноменов, которые включают нарушение углеводного обмена (СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность), сердечно-сосудистые заболевания (артериальную гипертензию — АГ), ожирение по андронидному типу с преимущественным отложением жировой ткани в области передней брюшной стенки; дислипидемию (повышение содержания триглицеридов и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности). Кроме того, в последние годы установлено, что у лиц с вышеуказанными патологическими феноменами отмечаются сдвиги в коагуляционных параметрах крови, приводящие к увеличению протромботического потенциала крови. Для таких пациентов характерны также активация генерализованного воспаления, наличие эндотелиальной дисфункции, гиперурекемии, нарушений функции печени (неалкогольная жировая дистрофия).

Из всех вышеперечисленных патологических состояний ожирение центрального типа является главным проявлением и диагностическим критерием МС.

В настоящее время МС широко распространен в популяции. Аналитическое исследование, проведенное среди 8814 жителей США, показало, что средняя распространенность этого синдрома составляет около 24% как среди мужчин, так и среди женщин; частота МС с возрастом увеличивается: от 6,7% среди лиц 20-29 лет до 43,5% в возрастной группе 60-69 лет. Похожая ситуация наблюдается и в европейских странах: согласно результатам исследования, проведенного среди жителей Северной Италии, среди лиц среднего и пожилого возраста (40-79 лет) распространенность МС составляет 34%.

Несмотря на то что термин МС давно стал привычным для практических врачей, сегодня продолжают дискуссии по поводу целесообразности его использования в качестве диагноза в клинической практике и научной литературе. В пользу употребления понятия МС в клинической практике свидетельствуют значимое увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с этим синдромом (Botnia Study, 2001), а также повышение настороженности врача и пациента в отношении обследования,

выявления и лечения всех компонентов МС.

Предположение о том, что существование МС как отдельного заболевания является мифом, обосновывается несколькими достаточно вескими аргументами. Во-первых, не доказан факт, что высокий сердечно-сосудистый риск у таких больных формируется вследствие наличия МС как фактора риска, а не за счет вклада каждого отдельного компонента — АГ, СД и других независимых факторов риска. Во-вторых, концентрируясь на МС как на отдельном заболевании, есть риск недооценить другие значимые факторы риска, не влияющие на развитие этого синдрома, такие как курение, уровень липидов крови и др.

Еще одним аргументом, который может ставить под сомнение существование МС в виде нозологической формы, является дискуссионность вопроса о центральном патогенетическом звене проявлений МС, в качестве которого сегодня предлагается рассматривать инсулинорезистентность. Установлено, что наибольшая степень выраженности таковой наблюдается у пациентов, у которых имеют место все компоненты МС. Однако вопрос о том, является ли инсулинорезистентность первичным проявлением МС (генетически обусловленная или формирующаяся в период внутриутробного развития), либо же его фенотипическим проявлением, обусловленным прежде всего ожирением, в настоящее время остается открытым. На мой взгляд, более обоснованным является второе предположение, которое чаще подтверждается в клинической практике.

Этиологической терапией, направленной на лечение МС как отдельного заболевания, на сегодня не существует, и основным направлением ведения таких пациентов является посиндромная терапия каждого из компонентов МС, что отражено в современных международных рекомендациях. Тем не менее эксперты Американской ассоциации сердца в 2005 г. рекомендовали использовать МС как диагноз.

Независимо от существования или отсутствия МС как диагноза нельзя не учитывать тот факт, что патологические феномены, являющиеся составляющими МС, встречаются в клинической практике гораздо чаще в комбинации, чем изолированно. Установлено, что около 40% пациентов с эссенциальной АГ имеют инсулинорезистентность (Ferrannini, 2002), а риск развития АГ и гипертрофии левого желудочка сердца в несколько раз выше у лиц с МС (G. Mancina et al.).

Именно эта особенность определяет клиническое значение МС, обуславливая необходимость всестороннего обследования пациентов, у которых выявлен хотя бы один из компонентов МС, и назначения лечения, направленного на коррекцию всех выявленных феноменов. Таким образом, современная концепция МС нацеливает врача на многофакторную профилактику сердечно-сосудистых осложнений в ходе лечения таких больных. В настоящее время

в Украине МС не используют в качестве диагностического термина, однако практические врачи должны всегда помнить и проявлять настороженность в отношении этого комплекса патологических состояний для своевременного выявления и лечения факторов сердечно-сосудистого риска для улучшения прогноза за пациентов.

Одним из таких независимых факторов риска является АГ, лечение которой у пациентов с МС часто вызывает много вопросов у практических врачей. Эти вопросы касаются как определения степени риска у таких больных, так и целевых уровней артериального давления (АД), а также оптимального выбора препаратов для его контроля.

В соответствии с современными европейскими рекомендациями наличие СД 2 типа обуславливает высокий риск даже при значениях АД 130-139/85-89 мм рт. ст., поэтому МС, который может включать СД как один из компонентов, приравнивается по своему прогностическому значению к  $\geq 3$  факторам риска или наличию поражения органов-мишеней. На это указывается и в специальном заявлении экспертов Европейского общества гипертензии, сделанном несколько лет назад и отразившем современные взгляды на роль МС при АГ. Таким образом, пациентов с МС и АГ следует рассматривать как больных высокого и очень высокого риска (в зависимости от степени повышения АД) и использовать в их лечении соответствующие подходы.

Следует отметить, что основными звеньями патогенеза АГ при МС являются такие факторы, как ожирение, инсулинорезистентность и активация провоспалительных факторов, обуславливающих генерализацию воспаления.

Связь инсулинорезистентности и АГ обусловлена компенсаторным развитием гиперинсулинемии, способствующей не только поддержанию нормогликемии в условиях сниженной чувствительности тканей к инсулину, но также активации симпатической нервной системы и повышению АД.

На сегодня не получен ответ на вопрос о возможностях, связанных с применением у пациентов с МС наряду с антигипертензивной терапией препаратов, которые могли бы оказать непосредственное влияние на патогенетические звенья АГ — ожирение (блокаторы каннабиноидных рецепторов CB1) или инсулинорезистентность (агонисты рецепторов PPAR $\gamma$ ). Поэтому главным направлением в лечении АГ при МС является антигипертензивная терапия.

Согласно европейским рекомендациям, антигипертензивную терапию у пациентов с МС следует начинать при значениях АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. или  $>130/80$  мм рт. ст. при наличии сердечно-сосудистых или почечных осложнений.

Целевые уровни АД у пациентов с СД 2 типа и МС в настоящее время являются предметом активных дискуссий, и главный вопрос, который при этом обсуждается, — целесообразность либерализации

целевых значений АД у больных данной категории. Сегодня целью антигипертензивной терапии пациентов с СД и МС является поддержание АД на уровне  $<130/80$  мм рт. ст.

Важным моментом в обеспечении эффективного и безопасного контроля АД у пациентов с МС является правильный выбор антигипертензивного препарата, и в этих ситуациях данный вопрос требует даже более продуманного и взвешенного решения, чем у пациентов с СД 2 типа. Наличие СД 2 типа подразумевает использование лекарственных средств, направленных на поддержание нормогликемии, поэтому у таких больных коррекция нарушений углеводного обмена, обусловленных побочными эффектами некоторых антигипертензивных препаратов (тиазидных диуретиков,  $\beta$ -адреноблокаторов), не является проблемой.

Что касается пациентов с МС, то для них оптимально назначение метаболически нейтральных антигипертензивных препаратов с целью предотвращения полипрагмазии и развития СД 2 типа.

Антигипертензивные препараты, назначаемые пациентам с МС, должны обладать положительным (или нейтральным) влиянием на гипергликемию, чувствительность к инсулину и содержание липидов в плазме крови.

Препаратами первой линии антигипертензивной терапии у пациентов с МС являются блокаторы ренин-ангиотензиновой системы — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и сартаны. В качестве препаратов второго ряда можно использовать антагонисты кальция или  $\beta$ -адреноблокаторы с вазодилаторными свойствами. Пациентам с МС не следует назначать тиазидные диуретики (исключением является тиазидоподобный диуретик индапамид, обладающий нейтральным метаболическим профилем) в больших дозах или в монотерапии. Кроме того, не рекомендовано назначать  $\beta$ -адреноблокаторы при отсутствии убедительных показаний к их применению и комбинации этих препаратов с тиазидными диуретиками.

Отдельного рассмотрения заслуживают вопросы коррекции у пациентов с МС дислипидемий. Согласно современным международным рекомендациям по лечению дислипидемий препаратами первого ряда гиполипидемической терапии являются статины. В то же время в последние годы активно обсуждается вопрос безопасности лечения статинами с точки зрения риска развития СД, что вызывает у врачей опасения в отношении возможности их применения у пациентов с МС. Данная проблема действительно существует, что было подтверждено в последних метаанализах, посвященных ее изучению, однако в этих же метаанализах было показано, что польза от терапии статинами, заключающаяся в снижении риска сердечно-сосудистой и общей смерти, существенно превосходит риск развития СД. Таким образом, целесообразность и необходимость применения статинов у пациентов с МС сегодня не вызывает сомнения, однако назначать эти препараты следует, тщательно оценив соотношение польза/риск в каждой конкретной ситуации.

Подготовила Наталья Очеретяная

