

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Давно известен термин «смертельный квартет», которым обычно обозначают метаболический синдром (МС), характеризующийся увеличением массы висцерального жира, выраженным снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, что инициирует развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена, появление артериальной гипертонии.

Распространенность МС в общей популяции очень высока: 23,7% - это практически каждый четвертый человек (гендерных особенностей в распространенности МС не выявлено). Пациенты с МС в 3,6 раз чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, чем одновозрастные лица в общей популяции. Из 10 больных с МС у 8 человек диагностируют СД 2 типа. Для терапевта амбулаторного звена важно своевременно выявлять и лечить заболевания, являющиеся составными частями МС, которые патогенетически связаны между собой посредством такого состояния, как инсулинорезистентность (ИР). Именно инсулинорезистентность чаще всего лежит в основе патогенеза СД 2 типа и предиабета. Многочисленные исследования доказали, что ИР тесно связана не столько с ожирением как таковым, которое характеризуется индексом массы тела (ИМТ), сколько с висцеральным ожирением, для которого свойственно увеличение окружности талии.

Критерии диагностики МС

Должны включать обязательный критерий, свидетельствующий о наличии у обследуемого висцерального ожирения– это окружность талии (см) > 94 см (мужчины); > 80 см (женщины) и две любые комбинации среди следующих факторов:

Содержание уровня глюкозы в крови натощак :

($\geq 5,6$ ммоль/л – при нарушении регуляции гликемии или $\geq 6,1$ ммоль/л при СД 2 типа или уровень гликемии $>7,8$ ммоль $<11,1$ ммоль/л через 2 часа после пероральной нагрузки 75 гр. глюкозы – при нарушенной толерантности к глюкозе - НТГ)

Изменение липидного профиля:

триглицериды $> 1,7$ ммоль/л)

или ХСЛПВП $< 0,9$ ммоль/л) - для мужчин и

$<1,1$ ммоль/л - для женщин

Повышение артериального давления (АД)

АД систолическое > 130 мм рт.ст.

АД диастолическое > 85 мм рт.ст.

- ✓ Таким образом, в условиях поликлиники диагностика МС не требует проведения сложных исследований и может быть полезна для врача-терапевта в плане выработки стратегии и тактики лечения пациента с МС. Следует отметить, что в МКБ-Х пересмотра МС не обозначен, а в клинических диагнозах больных с МС чаще всего фигурируют такие патологии, как сахарный диабет 2 типа (СД 2), предиабет (ПД), ожирение, артериальная гипертония.
- ✓ Примеры возможной формулировки диагноза у лиц с метаболическим синдромом
- ✓ Сахарный диабет 2 типа. Ожирение II ст. Артериальная гипертония 3 степени, риск 4.
- ✓ Ожирение III ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертония 2 степени, риск 2.
- ✓ Гипертоническая болезнь II ст. Степень АГ 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. ПИКС. Риск 4. Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе.
- ✓ Ожирение II ст. Гипертриглицеридемия. Гипергликемия натощак. Гиперурикемия. Артериальная гипертония 3 степени, риск 3.

В зоне ответственности участкового терапевта из составных частей МС кроме хорошо известных ему пациентов с артериальной гипертонией находятся ещё и больные СД 2 типа, с ожирением и предиабетом, у которых имеются серьезные нарушения функции эндокринной системы. Диагностику заболеваний и терапевтическое сопровождение этого контингента пациентов терапевт осуществляет в амбулаторных условиях.

Используются дефиниции и диагностические критерии нарушений углеводного обмена ВОЗ (1999г.) Диагностика осуществляется на основании определения уровня глюкозы в капиллярной крови натощак. Термин «натощак» – означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов. Если уровень тощачевой гликемии (в разные дни) выявляется $\geq 6,1$ ммоль/л, то это позволяет в большинстве случаев диагностировать СД.

СД – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов и систем: глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Если уровень гликемии натощак сомнителен, то для диагностики СД или нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ), регистрируют гликемию натощак и через 2 часа после глюкозотолерантного теста (ГТТ) - пероральной нагрузки 75 гр. химически чистой глюкозой . При НТГ -уровень гликемии $>7,8$ ммоль $< 11,1$ ммоль/л, при СД $> 11,1$ ммоль/л). Подготовка к проведению перорального глюкозотолерантного теста не исключает из обычного питания углеводов. Запрещены при проведении: прием пищи, нервные и физические нагрузки, курение. Прием жидкости (воды) разрешается.

Диагноз СД следует подтверждать повторным определением гликемии в другие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами

- ГТТ не проводится на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.), на фоне острых заболеваний.

С 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики сахарного диабета. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c $\geq 6,5$ % (48 ммоль/моль).

Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0 % (42 ммоль/моль). Согласно рекомендациям ВОЗ, уровень HbA1c от 6,0 до 6,4% (42 - 47 ммоль/моль) сам по себе не позволяет ставить диагноз, но может быть существенным подспорьем в диагностике СД по уровню глюкозы крови, за исключением ситуаций, которые существенно влияют на обмен эритроцитов (анемии различного генеза, гемоглобинопатии, недавнее переливание крови, использование препаратов, стимулирующих эритропоэз, терминальная почечная недостаточность, беременность). Содержание в крови HbA1c

соответствует среднесуточному уровню гликемии в плазме и является интегральным показателем компенсации углеводного обмена за три предшествующие месяца (время жизни эритроцита).

Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы в плазме

HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/ л	HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5

Следует отметить, что глюкозурия имеет ограниченное значение в диагностике СД, поскольку она может быть выявлена лишь при превышении почечного порога гликемии ($> 9,9$ ммоль/л). У больных СД старшего возраста постепенно повышается уровень почечного порога (иногда до 12 - 13 ммоль/л), поэтому даже плохая компенсация углеводного обмена не всегда сопровождается у этого контингента пациентов глюкозурией. Кроме того, необходимо помнить, что СД может являться не единственной, хотя и частой причиной глюкозурии. У значительной части пожилых больных СД отсутствует гипергликемия натощак, у половины из них преобладает изолированная постпрандиальная гипергликемия. Важным моментом работы амбулаторного терапевта является диагностика типовой принадлежности сахарного диабета для определения стратегии и тактики лечения. Больные СД 2 типа с относительно мягким течением наблюдаются преимущественно терапевтами по месту жительства, а пациенты с СД 1 типа и специфическими типами СД, как правило, курируются специалистами - эндокринологами.

Жалобы, предъявляемые больными сахарным диабетом неспецифичны при разных типах СД: жажда, полиурия, снижение массы тела, парестезии, снижение остроты зрения и пр. Они

отражают состояние декомпенсации углеводного обмена и степень тяжести развития сосудистых осложнений заболевания.

Помочь терапевту определиться с диагностикой типа СД может прежде всего принадлежность пациента зрелого или старшего возраста к группе риска СД 2 типа:

- а) лица с наследственной отягощенностью по СД 2 типа в возрасте > 40 лет (имеющие кровных родственников, больных СД 2 типа) ;
- б) лица с преимущественно висцеральным ожирением;
- в) женщины, у которых в анамнезе был диагностирован гестационный диабет;
- г) женщины, родившие детей, весящих более 4,0- 4,5 кг;
- д) женщины с синдромом поликистозных яичников;
- е) лица с предиабетом.

У подавляющего большинства больных СД 2 типа имеет место ожирение или избыточная масса тела.

Современные требования к формулировке диагноза сахарного диабета

Сахарный диабет 1-го типа (2-го типа), или сахарный диабет вследствие (причина)

Диабетические микроангиопатии:

-ретинопатия (указать стадию на левом глазу, на правом глазу); состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от... года

-нефропатия (указать стадию)

(стадии диабетической нефропатии, стадии хронической болезни почек)

-Диабетическая нейропатия (указать форму)

- Синдром диабетической стопы (указать форму)

(нейропатическая, ишемическая, смешанная)

- ИБС (указать форму)

- Сердечная недостаточность (указать функциональный класс)

-Цереброваскулярные заболевания (указать какие)

Артериальная гипертензия (указать степень)

-Дислипидемия

-Сопутствующие заболевания

Ожирение (указать степень)

– Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс)

– Неалкогольная жировая болезнь печени

В заключении необходимо указать целевые показатели углеводного обмена, (целевой уровень Hb A1c, целевые показатели гликемии)

После осуществления диагностики СД 2 типа терапевту необходимо выяснить, каких основных целевых показателей углеводного, липидного обменов и параметров артериального давления необходимо добиваться совместными усилиями врача и пациента. Терапевтические цели для больных сахарным диабетом 2 типа в настоящее время должны быть персонифицированы.

Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, наличия обусловленных атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ): ишемической болезни сердца, нарушений мозгового кровообращения и заболеваний артерий нижних конечностей в анамнезе. Ожидаемая продолжительность жизни, наличие функциональной зависимости и риска тяжелой гипогликемии также вносят существенный вклад в целевой уровень HbA1c.

Для больных СД 2 зрелого и старшего возраста адекватный целевой уровень HbA1c может колебаться от 7,0% до 8,5%. Существенный вклад в определение целевых показателей углеводного обмена особенно у пациентов пожилого возраста вносит принадлежность к функциональной категории, которая зависит от уровня функциональной активности, их ежедневной зависимости от посторонней помощи, наличия или отсутствия когнитивных нарушений.

Нормальный уровень Hb A1c здоровых людей в соответствии со стандартами - до 6 %. Однако, показатель Hb A1c < 6,5 % может быть целью лечения в основном для молодых людей (чаще всего это пациенты с СД 1 типа), когда жесткий контроль заболевания будет способствовать профилактике развития сосудистых осложнений, улучшению качества жизни и увеличению продолжительности последней. Цель аналогичного строгого контроля углеводного обмена у больных среднего возраста без сосудистых осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний достигается при содержании HbA1c < 7%. Менее строгим должен быть контроль гликемии у больных СД пожилого возраста; основной его задачей у этой категории больных является сохранение качества жизни больного человека и предупреждение острых осложнений СД.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей
терапии по уровню HbA1c.

Категории пациентов	< 45 лет	> 45 лет < 59 лет	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без астении	С астенией и деменцией	Завершающий этап жизни
Нет сердечно-сосудистых заболеваний, риска тяжелых гипогликемий	< 6,5 %	< 7,0%	7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипогликемий и гипергликемий
Есть сердечно-сосудистые заболевания, риска тяжелых гипогликемий	< 7,0 %	<7,5 %	< 8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни- цели лечения могут быть менее строгими						

(Приведенные в таблице целевые значения не могут быть отнесены к подросткам и беременным женщинам).

В цели лечения обязательно должны быть включены показатели липидного обмена и рекомендуемые данные артериального давления (АД).

Целевые показатели липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом

Показатели, ммоль/л (мг/дл)	Целевые значения	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	< 4,5 (< 175)	
Холестерин ЛНП	< 2,6 (< 100)*	
Холестерин ЛВП	> 1,0 (> 35)	> 1,2 (> 46)
Триглицериды	< 1,7 (< 150)	

* < 1,8 (< 70) – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Целевые показатели артериального давления у пациентов с сахарным диабетом

Показатель, мм рт. ст	Целевые значения
Систолическое АД	<130
Диастолическое АД	≤ 80

Сахарный диабет является социально значимым заболеванием, поэтому обследование и лечение больных СД постоянно мониторируются и вносятся в единую электронную базу данных Российского государственного регистра больных СД.

В лечении метаболического синдрома изменение образа жизни должно быть первостепенным мероприятием (сбалансированное питание со снижением калорийности суточного рациона на 200-300 ккал\сутки при наличии ожирения, исключение рафинированных углеводов, уменьшение доли животных жиров). Необходимы достаточные физические нагрузки, занятия спортом (исключая экстремальные виды спорта – альпинизм, прыжки с парашютом, дайвинг и пр.)

Адекватная терапия, направленная на снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Фармакотерапия должна охватывать все компоненты МС.

Хорошей доказательной базой обладает применение препарата из группы бигуанидов, представителем которых является метформин,

который снижает инсулинорезистентность, связанную с висцеральным ожирением, является аноректиком, улучшает липидный профиль и не вызывает гипогликемий, опасных для сердечно-сосудистой системы.

Старт терапии больных СД 2 типа, как составной части МС, на сегодняшний день определяется уровнем HbA1c.

Тактика лечения больных при HbA1c 6,5 – 7,5% в дебюте СД 2 типа

Изменение образа жизни	Выбор индивидуальной цели лечения; Контроль не реже 1 раза в 3 месяца; Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 месяцев.				
	1 этап. Старт терапии (продолжительность этапа ≤ 6 месяцев)	<u>Монотерапия:</u> бигуаниды, иДПП-4, аГПП-1. <u>Альтернативные варианты:</u> глиниды, пиоглитазоны, ингибиторы α гликозидаз			
	Результат 1 этапа	Снижение HbA1c $\geq 0,5\%$ или достигнута индивидуальная цель		Снижение HbA1c $< 0,5\%$ или не достигнута индивидуальная цель	
	2 этап. Интенсификация терапии (продолжительность этапа ≤ 6 месяцев)	Продолжить исходную терапию		Комбинация 2 х препаратов, кроме нерациональных сочетаний	
	Результат 2 этапа	Индивидуальная цель достигнута	Индивидуальная цель не достигнута	Индивидуальная цель достигнута	Индивидуальная цель не достигнута
	3 этап. Интенсификация терапии	Продолжить исходную терапию	Комбинация 2 х препаратов в кроме нерациональных сочетаний	Комбинация 2 препаратов (продолжить), кроме нерациональных сочетаний	Комбинация 3 препаратов, кроме нерациональных сочетаний, или Инсулин± другие препараты

В этой клинической ситуации начинать лечение можно с диетотерапии и монотерапии. Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий (бигуаниды, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП-1); при наличии ожирения и артериальной гипертензии предпочтительны агонисты ГПП-1 для снижения массы тела и уровня артериального давления.

Тактика лечения больных при HbA1c 7,6 – 9,0%

в дебюте СД 2 типа

Изменение образа жизни	Выбор индивидуальной цели лечения. Контроль не реже 1 раза в 3 месяца. Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 месяцев.				
	1 этап. Старт терапии (продолжительность этапа ≤ 6 месяцев)	Комбинация 2х препаратов, кроме нерациональных сочетаний Резерв: комбинация с инсулином			
	Результат 1 этапа	Снижение HbA1c ≥ 1% или достигнута индивидуальная цель	Снижение HbA1c < 1% или не достигнута индивидуальная цель		
	2 этап. Интенсификация терапии (продолжительность этапа ≤ 6 месяцев)	Продолжить исходную терапию		Комбинация 3 препаратов, кроме нерациональных сочетаний	
	Результат 2 этапа	Индивидуальная цель достигнута	Индивидуальная цель не достигнута	Индивидуальная цель достигнута	Индивидуальная цель не достигнута
	3 этап. Интенсификация терапии	Продолжить исходную терапию	Комбинация 3 препаратов, кроме нерациональных сочетаний	Комбинация 3 препаратов (продолжить), кроме нерациональных сочетаний	Инсулин ± другие препараты

В этой клинической ситуации начинать лечение рекомендуется с комбинации 2-х препаратов, воздействующих на разные механизмы развития болезни. К наиболее рациональным комбинациям относятся сочетания бигуанидов и препаратов ингибиторов ДПП-4, агонистов ГПП -1 и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина (препараты прандиальных регуляторов глюкозы и сульфонилмочевины). Эффективным считается темп снижения $HbA1c \geq 1,0\%$ за 6 месяцев наблюдения. Особого внимания требует коррекция нарушений липидного обмена - в определенных случаях назначаются препараты статинов или фибратов. Для достижения целевых значений артериального давления средством первого выбора применения антигипертензивных препаратов являются ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, поскольку они обладают нефропротективным эффектом, тормозя прогрессирование диабетической нефропатии.