

УДК: 616.43-008.9:616.379-008.64:616-056.52:616.12-008.331.1-085

Современные подходы к лечению метаболического синдрома

Н.И. Швец, Т.М. Бенца

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев***Ключевые слова:** метаболический синдром, лечение

Метаболический синдром (МС) представляет собой актуальную проблему современной медицины и привлекает пристальное внимание терапевтов, эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики. В первую очередь это обусловлено широким его распространением – примерно у каждого пятого в популяции имеются признаки данного симптомокомплекса [11]. По мнению экспертов ВОЗ, МС является «пандемией XXI века», распространенность которой увеличивается с возрастом и имеет некоторые этнические, половые и возрастные различия [14].

Выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, то есть при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет (СД) 2 типа и атеросклероз [9, 15].

Главными целями лечения МС следует считать: снижение массы тела, достижение хорошего метаболического контроля, оптимального уровня артериального давления (АД), предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. Лечение МС должно быть адекватным, индивидуальным, комплексным (сочетание немедикаментозных и медикаментозных терапевтических мероприятий).

Немедикаментозная терапия включает в себя диетотерапию и физические нагрузки, результатом которых должно быть уменьшение выраженности ожирения. Эти мероприятия необходимо проводить пожизненно, так как ожирение относится к

хроническим заболеваниям. Снижение массы тела, особенно массы висцерального жира, способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, что значительно уменьшает и отдаляет риск осложнений.

Диетические рекомендации Европейского кардиологического общества (ESC) базируются на следующих принципах [1, 5]: ограничение суточной калорийности, доля всех жиров в общей энергетической ценности питания не должна превышать 30%, доля животных (насыщенных) жиров не должна превышать 1/3 от общего количества употребляемых жиров, употребление холестерина необходимо ограничить до 300 мг/сут, увеличить употребление моно- и полиненасыщенных жирных кислот за счет овощей и морепродуктов, увеличить употребление углеводов, которые содержатся в овощах, фруктах и злаках, больным с артериальной гипертензией (АГ) необходимо дополнительно снизить потребление поваренной соли до 5 г/сут, ограничить прием алкоголя.

Увеличение физической активности – не менее важная часть программы по уменьшению массы тела. Модификация стиля жизни предусматривает увеличение двигательной активности за счет умеренных регулярных физических нагрузок (ходьба, бег, езда на велосипеде, плавание) в течение 150–210 мин/неделю.

Коррекция нарушений углеводного обмена

Для коррекции нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к углеводам, гипергликемия натощак) при отсутствии достаточного эф-

фекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД 2 типа, показано назначение препаратов, влияющих на инсулинорезистентность (ИР).

При наличии СД 2 типа необходима адекватная гипогликемическая терапия с учетом глюкометаболической ситуации:

- постпрандиальная гипергликемия: ингибиторы α -глюкозидазы, производные сульфонилмочевины короткого действия, меглитиниды, инсулин короткого действия или аналоги инсулина;
- гипергликемия натощак: бигуаниды, тиазолидиндионы, производные сульфонилмочевины длительного действия, инсулин длительного действия или аналоги инсулина, ингибиторы α -глюкозидазы;
- дефицит инсулина: производные сульфонилмочевины, меглитиниды, инсулин;
- резистентность к инсулину: бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы.

Сахароснижающая терапия должна обеспечивать достижение и контроль целевых уровней гликолизированного гемоглобина ($HbA1c \leq 6,5\%$). Результатами исследований доказано, что такой контроль снижает частоту микро- и макрососудистых осложнений у больных СД [2, 6].

Основными свойствами бигуанидов являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином способствует снижению массы тела, уровня АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных с ожирением и АГ. Препарат также оказывает благоприятное влияние на липидный обмен, так как восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину приводит к снижению продукции в печени холестерина (ХС) липопротеидов очень низкой плотности, следствием чего является снижение уровня триглицеридов (ТГ) в крови.

Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и ИР, является акарбоза – представитель класса ингибиторов α -глюкозидаз. Механизм ее действия – обратимая блокада α -глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит к нарушению ферментативного расщепления поли- и олигосахаридов и всасыванию моносахаридов, вследствие чего предупреждается развитие постпрандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина [12].

Тиазолидиндионы являются высокоаффинными агонистами ядерных рецепторов, активируемых пероксисомальным пролифератором (PPAR- γ). PPAR- γ играют важную роль в липидном метаболизме, процессах утилизации глюкозы, формировании ИР, образовании пенистых клеток и атерогенезе, а также в развитии СД и ожирения. Агонисты PPAR- γ тиазо-

лидиндионы повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением уровней глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови.

Коррекция дислипидемии

У больных с МС и гиперлипидемией необходимо проводить градацию риска сердечно-сосудистых осложнений по системе SCORE. При риске более 5% рекомендовано более интенсивное вмешательство с назначением статинов, фибратов для достижения строгих целевых уровней показателей липидного обмена. Больным с МС в связи с высоким риском возникновения ИБС необходимо такое же снижение уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), как и больным с установленным диагнозом ИБС [9].

Кроме гиполлипидемического эффекта, статины обладают рядом плейотропных эффектов. Они улучшают функцию эндотелия, стабилизируют атеросклеротические бляшки, обладают противовоспалительным и антиоксидантным эффектом [10]. Лечение начинают с небольших доз, постепенно их титруя до достижения целевых уровней показателей липидного обмена. При фиксированной дозе статинов максимальный эффект на основные классы липидов наступает через 4-8 недель.

Способность фибратов снижать уровень ТГ, повышать уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и активность липопротеидлипазы, усиливать действие гипогликемических препаратов делает их необходимыми в лечении дислипидемии при МС. Фенофибрат снижает уровень липопротеина А, который является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, препарат оказывает антиагрегантное действие, снижает уровень фибриногена и улучшает функцию эндотелия сосудов.

Целевые уровни гиполлипидемической терапии для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском составляют: для общего ХС < 4,5 ммоль/л, для ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л. Больным с СД 2 типа при сопутствующей ИБС терапию статинами необходимо назначать независимо от исходного уровня ХС ЛПНП и проводить до целевого уровня < 1,8-2,0 ммоль/л. Терапия статинами должна быть длительной или даже пожизненной.

Лечение артериальной гипертензии

Основной задачей антигипертензивной терапии у больных МС является снижение АД и поддержание его на целевом уровне, при этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на ИР, углеводный, липидный и пуриновый обмены [3].

Согласно рекомендаций Европейского кардиологического общества (ESC) и Европейского общества по изучению АГ (2007) целевой уровень АД должен составлять <140/90 мм рт.ст., для больных СД <130/80 мм рт.ст. и при поражении почек <120/75

мм рт.ст. [5].

Препаратами первого ряда при лечении АГ являются:

- диуретики,
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ),
- антагонисты кальция (АК),
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА),
- блокаторы бета-адренорецепторов (ББ).

Диуретики

Одним из основных механизмов развития АГ при МС является гиперволемиа, возникающая вследствие повышенной реабсорбции натрия и воды в проксимальных отделах почечных канальцев на фоне гиперинсулинемии. Поэтому таким пациентам показано назначение мочегонных препаратов. Однако тиазидные диуретики могут оказывать неблагоприятное влияние на углеводный (повышение уровня глюкозы натощак, ухудшение толерантности к глюкозе, увеличение частоты возникновения новых случаев СД), липидный (повышение содержания в крови ХС и ТГ), пуриновый (повышение в крови уровня мочевой кислоты) обмена и вызывать гипокалиемию, а также гипомагниемию. Неблагоприятное влияние мочегонных препаратов проявляется при назначении их в относительно больших дозах, эквивалентных 25–50 мг гидрохлортиазида. Поэтому при назначении тиазидных диуретиков больным с МС и СД 2 типа необходимо избегать их комбинации с ББ и применять в невысоких дозах. Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота и др.) также могут вызывать нарушение толерантности к глюкозе, глюкозурию и развитие некетонемической комы.

Для устранения негативных метаболических эффектов тиазидных или петлевых диуретиков у больных с МС и СД 2 типа рекомендуется комбинировать их с ИАПФ и БРА.

Ингибиторы АПФ

Согласно рекомендаций ESC и EASD (2007) гипотензивная терапия у больных с СД обязательно должна включать ИАПФ [5]. В основе гипотензивного действия ИАПФ лежит блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, активация которой у больных СД 2 типа является одним из основных звеньев патогенеза АГ. Кроме того, ИАПФ обладают выраженными органопротекторными свойствами, такими как кардио-, вазо-, церебро- и нефропротекция. Следует также отметить метаболическую нейтральность ИАПФ. По данным некоторых исследований эти препараты способны даже улучшать чувствительность тканей к инсулину, а также параметры углеводного и липидного профилей [3].

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) по антигипертензивной эффективности не уступают

другим гипотензивным препаратам и способны значительно улучшать прогноз у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [3, 7]. В соответствии с указаниями ESC и EASD (2007) БРА наряду с ИАПФ являются препаратами выбора у больных с СД, особенно при наличии микроальбуминурии [5]. Некоторые липофильные БРА обладают дополнительным свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен за счет агонизма к PPAR-γ рецепторам. К таким препаратам относятся телмисартан, ирбесартан.

Антагонисты кальция

Основным свойством антагонистов кальция (АК) является способность обратимо ингибировать ток кальция через так называемые медленные кальциевые каналы. С гипотензивной целью широко используются АК пролонгированного действия. Безопасность применения АК на метаболическом уровне продемонстрирована в крупных исследованиях [3]. АК обладают способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка, а также оказывают антисклеротический эффект.

Бета-адреноблокаторы

Отношение экспертов к применению бета-адреноблокаторов (ББ) у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями довольно противоречиво [4]. С одной стороны, ББ достаточно эффективно снижают АД, с другой – оказывают негативное влияние на чувствительность периферических тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен, вызывают бронхоспазм и ухудшают периферическое кровообращение. Кроме того, у больных с СД ББ могут провоцировать развитие синдрома атипичной гипогликемии. В рекомендациях ESC и EASD (2007) отмечено, что ББ могут быть назначены пациентам с СД в случае, если польза превосходит ожидаемый риск [5]. Однако целесообразность назначения ББ не вызывает сомнения у пациентов с острым коронарным синдромом, у перенесших острый инфаркт миокарда и со стенокардией в анамнезе, поскольку во многих исследованиях установлено, что именно ББ значительно снижают уровень смертности у таких лиц, в том числе и с СД. Следует отдавать предпочтение ББ с вазодилатирующими свойствами, так как побочные эффекты у них наименее выражены. При назначении ББ больным с СД необходимо тщательно контролировать показатели углеводного и липидного профилей.

В последние годы были созданы высокоселективные β₁-блокаторы, которые практически лишены тех неблагоприятных побочных эффектов, что ограничивали широкое применение данного класса препаратов у пациентов с нарушением углеводного и липидного обменов. Такими препаратами в настоящее время являются небиволол, биспролол, метопролол сукцинат.

Агонисты имидазолиновых рецепторов

Агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР) принадлежат к группе препаратов центрального действия. Они не вызывают синдрома отмены и других многочисленных побочных эффектов своих предшественников, таких как клофелин, метилдопа. Больным с метаболическими нарушениями моксонидин показан в связи со свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен. Кроме того, препараты этой группы обладают выраженным кардиопротективным действием, способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка, уступающую только ИАПФ.

Комбинированная антигипертензивная терапия

Комбинированная антигипертензивная терапия назначается сразу после выявления повышенного АД у пациентов с МС и СД 2 типа. Известно, что течение АГ у этого контингента больных отличается большой «рефрактерностью» к проводимой антигипертензивной терапии, более ранним поражением органов-мишеней, и назначение только одного антигипертензивного средства у этих пациентов редко позволяет достичь желаемого результата.

Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов для больных с МС:

- ингибитор АПФ + АК;
- ингибитор АПФ + АИР;
- ингибитор АПФ + диуретик;
- БРА + АК;
- БРА + диуретик.

Следует отметить, что у пациентов с МС и СД 2 типа из всех вышеперечисленных комбинаций наиболее предпочтительными являются комбинации ИАПФ или БРА с АК, т.к. они обладают наиболее выраженным положительным влиянием на состояние углеводного и липидного обмена у данной категории больных.

Воздействие на реологические свойства крови

Одним из важных направлений в лечении больных с МС является воздействие на реологические свойства крови с целью снижения ее протромботического потенциала. Доказана эффективность малых и средних доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) в профилактике сердечно-сосудистых событий у больных с МС за счет ингибирования экспрессии провоспалительных медиаторов [8, 13]. В клинической практике в настоящее время стандартом является назначение малых доз АСК (75-162,5 мг/

сут) для достижения положительных результатов, не связанных с такими побочными эффектами, как кровотечения и ингибирование синтеза естественного антиагрегационного и вазодилатирующего фактора – простациклина.

Следовательно, в современных условиях терапия МС должна включать модификацию образа жизни в сочетании с адекватной индивидуально подобранной гиполипидемической и антигипертензивной, а при необходимости и гипогликемической терапией, что позволит значительно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и существенно улучшить качество жизни и прогноз у этих пациентов.

Литература

1. Безезин А.Е. Концепция «пациента высокого кардиоваскулярного риска»: в центре внимания – сахарный диабет и метаболический синдром (обзор клинических рекомендаций) // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2(58). – С. 20-23.
2. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Яковенко А.Ю. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом // Укр. кард. журнал. – 2006. – № 4. – С. 98-105.
3. Лебедева М.В. Антигипертензивная терапия у больных с метаболическим синдромом – выбор базисного препарата // Росс. кард. журнал. – 2011. – № 2. – С. 49-53.
4. Маколкин В.И. Возможно ли применение бета-адреноблокаторов при артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа? // Рус. мед. журнал. – 2005, том 13. – № 11. – С. 1-4.
5. Мітченко О.І. Новий погляд на патологію із спільним підґрунтям: діабет і серцево-судинні захворювання (за матеріалами настанови з діагностики і лікування цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань, розробленої Європейським кардіологічним товариством (ESC) спільно з Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (EASD), 2007 р.) // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2(58). – С. 4-13.
6. Мкртумян А.М. Эффективная, патофизиологически оправданная фармакотерапия метаболического синдрома // Врач. – 2008. – № 5. – С. 47-51.
7. Мычка В.Б., Душивили Д.Э., Мамырбаева К.М. Лечение метаболического синдрома: антагонист рецепторов ангиотензина II телмисартан // Consilium-medicum Ukraina. – 2008. – № 3. – С. 3-7.
8. Недогода С.В. Аспирин как «золотой» стандарт профилактики сердечно-сосудистых осложнений // Росс. кард. журнал. – 2010. – № 3. – С. 86-89.
9. Скібчик В.А., Соломенчук Т.М. Діабетична дисліпідемія. Аналіз рекомендацій «Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання» Європейського кардіологічного товариства (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2(58). – С. 47-53.
10. Стаценко М.Е., Землянская М.М. Преимущества включения в терапию больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией статинов: дополнительные возможности органопротекции // Сахарный диабет. – 2007. – № 2. – С. 39-45.
11. Токарева З.Н., Мамедов М.Н., Деев А.А. и др. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 9(1). – С. 10-14.
12. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н. Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией // Ожирение и метаболизм. – 2005. – № 1(3). – С. 13-21.
13. Gao X.R., Adbikari C.M., Peng L.Y. Efficacy of different doses of aspirin in decreasing blood levels of inflammatory markers in patients with cardiovascular metabolic syndrome // J. Pharm. Pharmacol. – 2009. – 61(11): 1505-1510.
14. Grundy S.M. Metabolic syndrome pandemic // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2008. – 28: 629-636.
15. Oscar H. Franco, Joseph M. Massaro, Jacky Civil, et al. Trajectories of Entering the Metabolic Syndrome: The Framingham Heart Study // Circulation. – 2009. – 120: 1943-1950.

Сучасні підходи до лікування метаболічного синдрому.

Н.І. Швець, Т.М. Бенца

У статті представлені сучасні методи лікування метаболічного синдрому. Визначений ряд ключових принципів оптимальної терапії даного симптомокомплексу.

Ключові слова: метаболічний синдром, лікування.

Pharmacotherapy of the metabolic syndrome.

N.I. Schvets, T.M. Bentsa

The article presents the modern methods of treatment of metabolic syndrome. A number of key principles for optimal therapy given symptomocomplex are determined.

Key words: metabolic syndrome, treatment.