

В фокусе – женщина с метаболическим синдромом: современные возможности коррекции проявлений

Е.В. Доскина

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

В настоящее время отмечается постоянный рост числа больных с различными проявлениями метаболического синдрома (МС). На сегодняшний день распространенность МС составляет 20–40% населения. Постоянно совершенствуются подходы к раннему выявлению МС и путям коррекции основных его проявлений. Важная роль в лечении пациентов – женщин, находящихся в климактерическом периоде, отводится метаболической терапии. Доказана целесообразность применения таурина для коррекции нарушений в углеводном, липидном обмене, уровня артериального давления, а также ряда других проявлений МС.

Ключевые слова:

метаболический синдром, таурин, дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия

Focus – woman with the metabolic syndrome: newer evidences correctability

E.V. Doskina

The Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow

There has been continuing growth in the number of patients with various manifestations of the metabolic syndrome. Currently, the prevalence of MS is 20–40% of the population. Constantly improving approaches to the early detection of MS and ways of correction of its main manifestations. An important role in the treatment of patients – women in menopause metabolic therapy is given. It proved the feasibility of taurine for correcting violations in carbohydrate and lipid metabolism, blood pressure, as well as a number of other manifestations of the metabolic syndrome.

Keywords:

metabolic syndrome, taurine, dyslipidemia, diabetes, hypertension

Распространенность метаболического синдрома (МС) составляет 20–40%. Постоянно увеличивается частота выявления состояний, ассоциированных с метаболическим синдромом. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) охарактеризовали МС как пандемию XXI века, охватывающую индустриально развитые страны, которая также может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. МС чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%). Частота сердечно-сосудистых заболеваний и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Его распространенность в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета (СД) и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение его роста на 50%, по мнению экспертов ВОЗ. В то же время наличие МС в 3–6 раз повышает риск развития как СД типа 2, так и артериальной гипертензии (АГ). МС – собирательное понятие, объединяющее группу заболеваний и патологических состояний, проявляющихся метаболическими, гормональными и клиническими нарушениями, которые являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе кото-

рых лежит инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ.

С течением времени менялись представления о МС, его составляющих, диагностических критериях и т.д. (табл. 1, 2). В 1960-е гг. в качестве основных факторов риска МС рассматривались АГ, курение и гиперхолестеринемия. Спустя 30–40 лет эта картина была дополнена, а в некоторых аспектах претерпела изменения. В последние годы ожирение, АГ и СД выступают в качестве доминирующих нарушений в развитии сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний. По мнению экспертов ВОЗ, в первую очередь это обусловлено увеличением частоты этих нарушений среди лиц трудоспособного возраста. Несмотря на то что еще в 1948 г. отечественный клиницист Е.М. Тареев достаточно образно описывал пациента с клиническими проявлениями МС, первым ввел понятие МС и оценил роль инсулинорезистентности в его формировании американский ученый G. Reaven. Также

Таблица 1. Исторические вехи и изменения представлений о метаболическом синдроме

Год	Автор или коллектив	Название
V в. до н.э.	Гиппократ	<i>Habitus apoplexicus</i>
1948	Е.М. Тареев	«...Представление о гипертонике особенно часто ассоциируется с ожирелым гипертоником, с нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза – холестерином, мочевой кислотой и т.д.»
1965	P. Avogaro	Полиметаболический синдром
1966	J. Camus	Метаболический трисиндром
1968	A. Mehner	Синдром избылиия
1988	G. Reaven	Синдром X
1989	J. Kaplan	Смертельный квартет
1991	P. Bjorntorp	Гормональный МС
	M. Hanefeld	МС
1992	S. Haffner	Синдром инсулинорезистентности
1994	G. Enzi	Смертельный секстет
1997	M. Hanefeld	Метаболический сосудистый синдром

Таблица 2. Изменение диагностических критериев метаболического синдрома [9–14]

Год	Разработчик	Диагностические критерии МС		
1998	ВОЗ	1 основной и ≥ 2 дополнительных	Основные	Нарушение гликемии натощак
				Нарушение толерантности к глюкозе
				Инсулинорезистентность
				СД типа 2
			Дополнительные	АГ
				Микроальбуминурия
				Центральное ожирение, ИМТ >30 кг/м ²
				Уровень ТГ >1,7 ммоль/л
2001	АТР	≥3		Абдоминальное ожирение, ОТ >102 см (м) или >88 см (ж)
				Уровень ТГ >1,7 ммоль/л
				Гликемия >6,1 ммоль/л
				Уровень ЛПВП <1,0 ммоль/л (м) или <1,2 ммоль/л (ж)
				АД >130/85 мм рт.ст.
2002	ААСЕ	2 основных и 1 дополнительный	Основной	Гиперурикемия
				Нарушение толерантности к глюкозе
				Инсулинорезистентность или центральное ожирение
				АГ >130/85 мм рт.ст.
				Дислипидемия: ЛПВП < 35 мг/л (м) или <45 мг/дл (ж)
			Дополнительные	ТГ >150 мг/дл
				Гиперкоагуляция
				Поликистоз яичников
				Дисфункция эндотелия
2005	ААСЕ	1 основной и ≥2 дополнительных	Основные	Абдоминальное ожирение, ОТ >94 см (м) или >80 см (ж)
				Дополнительные
				Уровень ЛПВП <1,0 ммоль/л (м) или <1,3 ммоль/л (ж)
				АД >130/85 мм рт.ст.
				Гликемия натощак >5,6 ммоль/л или ранее диагностированный СД

Примечание. АТР – Adult Treatment Panel; ААСЕ – American Association of Clinical Endocrinologist; м – мужчины; ж – женщины.

G. Reaven впервые в 1988 г. доказал, что между метаболическими нарушениями имеется тесная патогенетическая связь.

В настоящее время активно обсуждается роль половых стероидов в формировании МС. Так, доказано, что высокий нормальный уровень тестостерона или его умеренное повышение при функциональной яичниковой гиперандрогении (СПКЯ) у женщин репродуктивного возраста и при снижении эстрогенпродуцирующей функции яичников у женщин в пери- и постменопаузе ассоциировано с повышением риска МС. В период климактерия у 60% женщин в популяции

отмечается увеличение массы тела на 2,5–5 кг и более. Эти и некоторые другие проявления МС усугубляются или инициированы эффектами тестостерона. Так, накопление висцеральной жировой ткани, усугублении ИР, накопление атерогенных липидов связаны с возрастной гиперандрогенией. Однако не следует преуменьшать роль других факторов риска, к которым относятся:

- диетологические и пищевые нарушения;
- генетическая предрасположенность;
- сопутствующие заболевания и т.д.

Принимая во внимание полиорганность поражений при МС (табл. 3) с одной стороны и наличие сопутствующих патологий с другой, постоянно происходит поиск лекарственных средств, способных оказывать терапевтическое и профилактическое воздействие. Поскольку ожирение и СД – это не только самостоятельные патологии, но и симптомы МС, а также взаимно отягощающие состояния. Важно учитывать и прогнозировать (в идеале – профилактировать) развитие осложнений данных патологий. Известно, что висцерально-абдоминальному ожирению способствуют следующие гормональные нарушения:

1. Повышение уровней:
 - кортизола;
 - тестостерона и андростендиона у женщин;
 - инсулина;
 - норадреналина.
2. Снижение концентрации:
 - прогестерона;
 - эстрогенов;
 - соматотропного гормона.

Исходя из этого целью настоящего исследования было определить и оценить роль и место современной метаболической терапии тауринсодержащим препаратом в комплексном лечении женщин, находящихся в перименопаузальном периоде (менопаузальном переходе, менопаузе и ранней постменопаузе), страдающих МС.

Материал и методы

В исследование рандомизировано 45 пациенток (возраст от 43 лет до 61 года, средний возраст $46,7 \pm 2,1$ года) с основными проявлениями МС – ожирением или избыточной массой тела, с СД типа 2 (стаж СД от 3 мес до 6 лет), дислипидемией, АГ (стаж от 0,6 до 18 лет). Оценка углеводного обмена проводилась по уровням гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемии натощак, постприандиальной гликемии, инсулина натощак. Инсулинорезистентность вычислялась по индексу НОМА. Для оценки липидного спектра определяли общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности. В комплекс обследований включали: динамическое определение уровня артериального давления (АД), электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), оценка массы тела по индексу массы тела – ИМТ (рассчитывался по формуле Кетле) и объем талии (ОТ). Тяжесть климактерического синдрома оценивали по индексу Купермана в модификации Уваровой. Качество жизни – по шкале SF-36. Все пациенты прошли обучение в специализированной школе для больных СД. Длительность наблюдения составила 3 мес.

Таблица 3. Характеристика пациентов

Параметр	1-я группа	2-я группа
Количество пациентов	23	22
Возраст, годы	$46,7 \pm 2,1$	
Длительность СД, годы	$4,8 \pm 1,89$	$4,5 \pm 1,3$
Ожирение или избыточная масса тела, %	100	100
ИМТ, кг/м ²	$29,7 \pm 3,6$	$28,9 \pm 3,56$
АГ, %	100	100
СД типа 2, %	100	100

Результаты и обсуждение

Рандомизированные 45 женщин методом случайных чисел были разделены на 2 группы, идентичные по основным лабораторно-метаболическим параметрам и сахароснижающей терапии (ССТ) (глибенкламид 1,75–5 мг, метформин 500–850 мг) и гипотензивной терапии (препараты группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – каптоприл 12,5–25 мг) (табл. 3).

Пациентам 1-й группы к ССТ добавлена метаболическая терапия препаратом Дибикор® (регистрационный номер №001698/01-2003, ПИК-ФАРМА, Россия) в дозе 500 мг 2 раза в сутки, во 2-й группе пациентам проводилась стандартная ССТ. На протяжении всего периода наблюдений коррекции сахароснижающей и гипотензивной терапии (в сторону увеличения дозы препаратов) не производилось.

При скрининге у пациентов 1-й группы средний уровень HbA_{1c} составил $8,7 \pm 1,24\%$, через 3 мес отмечено снижение до $6,4 \pm 1,01\%$ ($p=0,05$), во 2-й группе отмечена тенденция к уменьшению с $8,56 \pm 1,1$ до $7,9 \pm 1,19\%$ (рис. 1). Тенденция к снижению гликемии натощак отмечена уже в течение 1-го месяца наблюдения в двух группах, однако к 3-му месяцу в 1-й группе уменьшилась с $9,4 \pm 2,18$ (при скрининге) до $6,0 \pm 0,78$ ммоль/л ($p=0,05$), а во 2-й группе – с $9,2 \pm 1,81$ до $8,7 \pm 1,78$ ммоль/л. При скрининге постприандиальная гликемия составляла от 6,9 до 14,7 ммоль/л, в 1-й группе отмечено снижение на 31,1%, а во 2-й группе – на 15,9%. Уже через 4 нед терапии в 1-й группе отмечено снижение среднесуточной амплитуды гликемических колебаний (поданным самоконтроля). Отмечено снижение индекса НОМА на 21% в 1-й группе, а во 2-й группе – на 16%. Выявлена тенденция к снижению ИМТ в 1-й группе с $29,7 \pm 3,6$ до $28,9 \pm 3,1$ кг/м², а во 2-й группе – с $28,9 \pm 3,56$ до $28,6 \pm 3,5$ кг/м². ОТ уменьшился на 14 и на 8,6% соответственно. Показатели липидного спектра крови: ОХС в 1-й группе снизился с 8,6 до 5,9 ммоль/л ($p<0,001$), во 2-й – с 8,7 до 7,9 ммоль/л; ТГ в группе пациентов, получавших препарат Дибикор®, – с 2,53 до 2,01 ммоль/л ($p>0,5$), во 2-й группе – с 2,4 до 2,36 ммоль/л; ЛПВП увеличились с 1,28 до 1,41 ммоль/л ($p<0,005$) в 1-й группе, а во 2-й группе – с 1,28 до 1,31 ммоль/л; ЛПНП – с 3,75 до 3,45 ммоль/л в 1-й группе, во 2-й группе – с 3,5 до 3,39 ммоль/л (рис. 2). Уровень АД: систолическое снизилось в 1-й группе с 164 до 145,5 мм рт.ст. ($p<0,001$), во 2-й группе – с 168 до 160 мм рт.ст.; диастолическое – с 89,7 до 78,9 мм рт.ст. в 1-й группе, в то время как во 2-й группе отмечена тенденция к повышению с 88,9 до 90 мм рт.ст. При ЭКГ-исследовании в 1-й и 2-й группах не отмечено статистически достоверных изменений. При ЭхоКГ выявлено незначительное увеличение фрак-

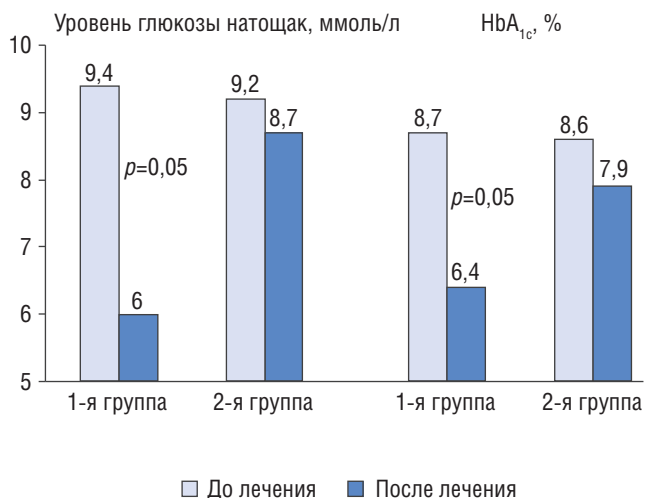


Рис. 1. Динамика показателей углеводного обмена

ции выброса – 2,6%, уменьшение гипертрофированной массы миокарда левого желудочка на 3,2% у пациенток с АГ в 1-й группе и без статистически значимой динамики – во 2-й группе. При оценке качества жизни по шкале SF-36 «восприятие общего состояния здоровья» улучшилось у 74,6% в 1-й группе, у 56,9% – во 2-й группе; «физическое функционирование» – на 67,4% в 1-й группе, на 57% – во 2-й группе; «психическое здоровье» – на 87,2% в 1-й группе, на 56,1% – во 2-й группе. У 42,2% выявлены вегетативные проявления патологического климактерия – «приливы», чувство жара. Ни одна из пациенток не получала заместительную гормональную терапию. Основными причинами отказа от данного вида патогенетического лечения были:

- наличие противопоказаний;
- нежелание женщины;
- отсутствие информации у пациентки о возможности получения данного вида терапии.

В 1-й группе частота проявлений снизилась на 54%, во 2-й группе статистически значимых изменений не отмечено (рис. 3). Побочных явлений ни у одной пациентки 1-й группы не установлено.

При опросе пациенток, получавших метаболическую терапию тауринсодержащим препаратом:

- 86,5% изъявили желание продолжить лечение;
- 10% отметили, что, возможно, будут принимать препарат в дальнейшем;
- 3,5% отказались от дальнейшего применения.

Основной причиной отказа от применения препарата было нежелание соблюдать рекомендации по его приему. При анализе анамнестических данных этой подгруппы выявлено, что пациентки не соблюдали рекомендации по приему и других препаратов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Доскина Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва
E-mail: Elena-doskina@rambler.ru

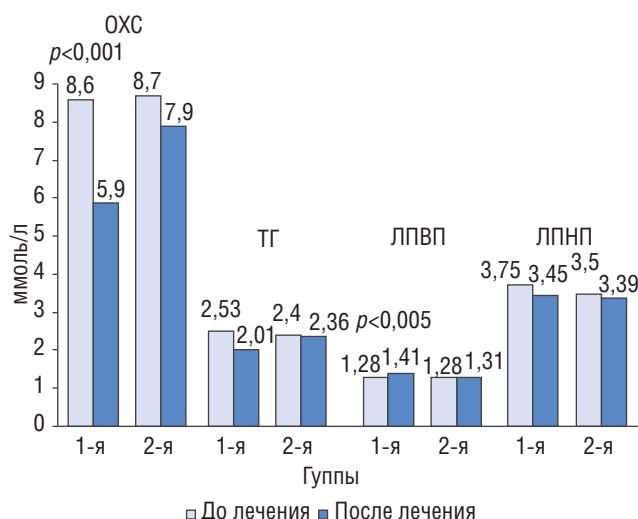


Рис. 2. Динамика показателей липидного обмена

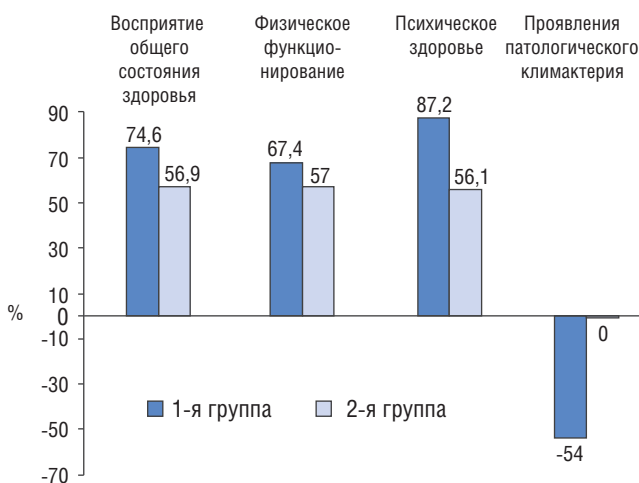


Рис. 3. Динамика показателей качества жизни и проявлений климактерического синдрома по шкале SF-36

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных и результатов клинических исследований позволяет утверждать, что применение Дибикора в комплексной терапии СД типа 2 будет способствовать не только улучшению гликемического контроля, но и профилактике макро- и микрососудистых диабетических осложнений. Добавление препарата Дибикор® в комплексную терапию женщинам, находящимся в перименопаузальном периоде, и больным МС, способствует улучшению показателей углеводного обмена (без увеличения дозы основных препаратов), липидного спектра крови, АД, а также показателей качества жизни и регрессу патологических симптомов климактерического синдрома («приливов» и чувства жара).

