

ISSN: 2713-0177 (Print)
ISSN: 2713-0185 (Online)

endo-club.ru

FOCUS

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ЭКСТРАВЫПУСК

**Коморбидность и сахарный диабет 2-го типа.
Современный взгляд на метаболический синдром**



2021



Коморбидность и сахарный диабет 2-го типа. Современный взгляд на метаболический синдром

Ожирение, инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и болезни сердечно-сосудистой системы нередко идут «рука об руку». На вебинаре, прошедшем в рамках онлайн-клуба «Эндокринология. Обзор 360°», **Татьяна Юльевна Демидова**, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой эндокринологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, и **Ольга Дмитриевна Остроумова**, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, рассмотрели современные патогенетические представления указанных коморбидных состояний, сформулировали принципы лечения пациентов с метаболическим синдромом (МС) в свете последних международных рекомендаций и представили стратегии коррекции избыточной массы тела и ожирения на ранних этапах развития патологии.

Первый возрастной пик полиморбидности приходится на средний возраст, когда начинают формироваться различные фенотипы, в частности кардиометаболический. В патогенезе данной коморбидности ИР, неразрывно связанная с процессами вялотекущего воспаления, занимает главную роль. У пациентов с СД 2 число сопутствующих заболеваний всегда велико и продолжает расти с возрастом. Полиморбидность увеличивает риск смертности от всех причин у пациентов с СД 2, и хроническая сердечная недостаточность занимает лидирующую позицию среди причин смертности. Самой частой коморбидной патологией у пациентов с СД 2 является артериальная гипертензия (АГ), а наличие АГ увеличивает у таких больных смертность от всех причин. Дополнительно повышают риск развития сердечно-сосудистых событий дислипидемия, абдоминальное ожирение, микроальбуминурия.

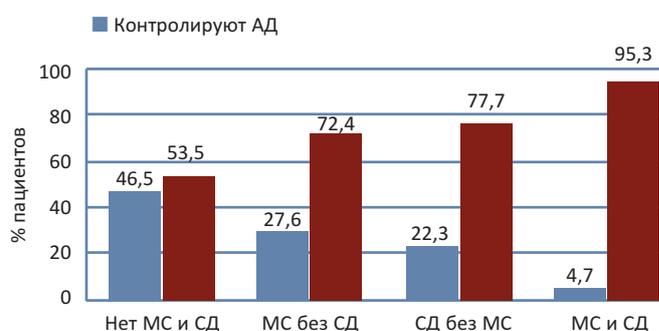
Задача практикующего специалиста – предотвратить развитие АГ у больных с СД 2 и не допустить развития осложнений уже имеющейся АГ. Согласно действующим рекомендациям, как российским, так и зарубежным, целевой уровень артериального давления (АД) у пациентов с диабетом зависит от возраста и наличия хронической болезни почек (ХБП):

- если возраст пациента 65 лет и старше, целевой уровень АД составит 130–139/80–89 мм рт. ст. независимо от наличия ХБП;
- если пациент моложе 65 лет без ХБП, то показатели должны стремиться к 120–129/70–79 мм рт. ст.
- у пациентов моложе 65 лет при ХБП цифры составляют 130–139/80–89 мм рт. ст.

В целом уровень АД выше 130–139/80–89 мм рт. ст. во всех возрастных группах повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Важно учитывать, что наличие СД и МС заметно снижает эффективность контроля АД (рис. 1).

Патогенез развития АД на фоне МС и СД включает множество звеньев, поэтому важно назначать комплексную антигипертензивную терапию и учитывать возможность развития истинной рефрактерной гипертонии (когда на несколь-

Рис. 1. Влияние СД и МС на эффективность контроля АД



Kjeldsen SE et al. Hypertension 2008; 26: 2064–70.

ких препаратах разного механизма действия не удастся достигнуть целевых уровней АД). Центральным патогенетическим звеном такого коморбидного состояния становится ИР, приводящая к эндотелиальной дисфункции, сосудистому фиброзу, ремоделированию сосудистого русла, поддерживающая процессы вялотекущего воспаления и атеросклероза. Это приводит к появлению микро- и макроваскулярных заболеваний и кардиоваскулярной болезни.

Последствия ИР зависят как от физиологических, так и от метаболических функций ткани. Так, в скелетных мышцах и адипоцитах ИР вызывает нарушение синтеза гликогена и катаболизма белков, подавляет активность липопротеинлипазы в адипоцитах, что приводит к повышенному высвобождению жирных кислот и воспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α и лептина). На печень приходится 1/3 инсулинстимулированной глюкозы. Утилизация и ИР приводят к увеличению содержания триглицеридов и секреции липопротеинов очень низкой плотности. Также страдает эндотелий сосудов: происходит снижение выработки оксида азота (NO) эндотелиальными клетками и увеличение высвобождения прокоагулянтных факторов, ведущих к агрегации тромбоцитов. При ИР в эндотелиальных клетках инициируется митогенный эффект инсулина.

Рис. 2. Роль провоспалительных адипоцитокинов и мезенхимальных стволовых клеток в развитии нарушений как сердечного фиброза, так и сопутствующих воспалительных реакций.



Эффекты инсулина в физиологических условиях и при ИР		
Профиль метаболизма	Физиологическое действие инсулина	ИР
Углеводы	Уменьшение продукции глюкозы печенью	Гипергликемия
	Усиление утилизации глюкозы	Гиперинсулинемия
	Повышение гликогенеза	
Липиды	Снижение липолиза	Повышение липолиза
	Уменьшение содержания свободных жирных кислот и глицерина	Увеличение содержания СЖК и глицерина
	Стимуляция липогенеза	Увеличение синтеза триглицеридов и аполипротеина В в печени
	Повышение уровня липопротеинов высокой плотности	Снижение уровня липопротеинов высокой плотности
	Снижение уровня триглицеридов	Увеличение липопротеинов низкой плотности
Белки	Торможение глюконеогенеза	Стимуляция глюконеогенеза
	Уменьшение содержания аминокислот	Усиление распада белков
	Увеличение синтеза белков	Уменьшение синтеза белков
Пурины	Увеличение клиренса мочевой кислоты	Гиперурикемия
	Уменьшение синтеза мочевой кислоты	

Симоненко В.Б., Горюцкий В.Н., Дулин П.А. Роль инсулинорезистентности в патогенезе артериальной гипертензии. Клиническая медицина. 2014; 9: 27–33.

ИР лежит в основе АГ и атеросклероза:

- происходит усиление атерогенеза;
- снижение жизнеспособность макрофагов;
- снижение вазодилатирующего эффекта от стимулирующих факторов, развитие вазоконстрикции;
- появление феномена «рарефикации» – снижение темпов роста капиллярной сети и транспорта инсулина через эндотелий.

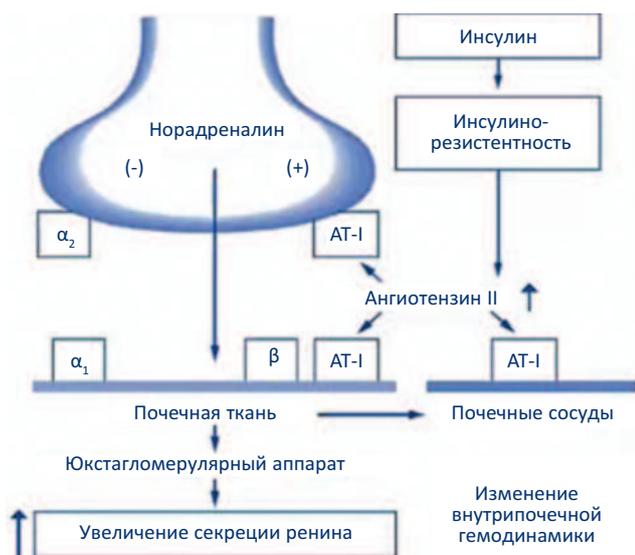
Исследована связь вялотекущего хронического воспаления и развития сердечно-сосудистых событий (рис. 2). Эпикардальная жировая ткань становится трансдуктором хронических системных воспалительных заболеваний. Метаболические и системные воспалительные заболевания могут потенцировать накопление и развитие дисфункции эпикардальной жировой ткани, которая служит источником провос-

палительных адипоцитокинов и мезенхимальных клеток, и это, в свою очередь, может привести к развитию фиброза и кардиальной ригидности. Воздействуя на ИР, можно разорвать этот порочный круг.

Эффекты инсулина в физиологических условиях и при ИР различны – и иногда прямо противоположны (см. таблицу). На фоне ИР активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (рис. 3). Доказано, что ИР, гиперинсулинемия, ожирение приводят к чрезмерной активности симпатической нервной системы, что приводит к повреждению миокарда и коронарных артерий, усилению атерогенеза, желудочковым аритмиям, АГ, нефропатии.

ИР ведет к повышению сердечно-сосудистого риска (рис. 4). В клинических рекомендациях 2020 г. по терапии АГ указаны дополнительные факторы сердечно-сосудистого

Рис. 3.



Симоненко В.Б., Горюцкий В.Н., Дулин П.А. Роль инсулинорезистентности в патогенезе артериальной гипертензии. Клиническая медицина. 2014; 9: 27–33.

Рис. 4.

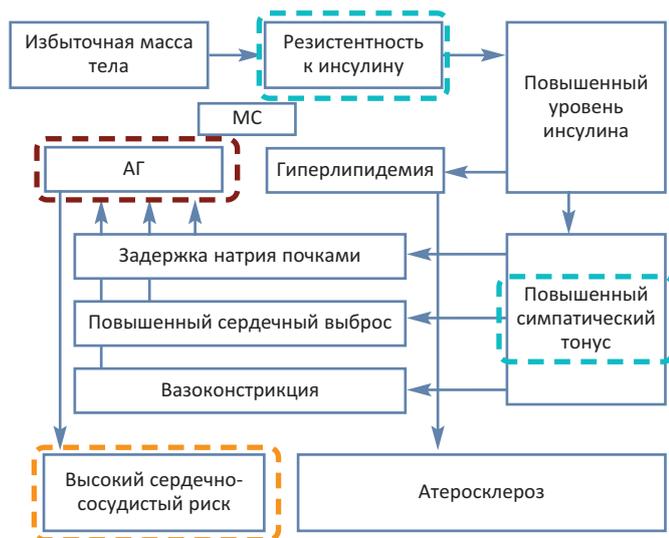
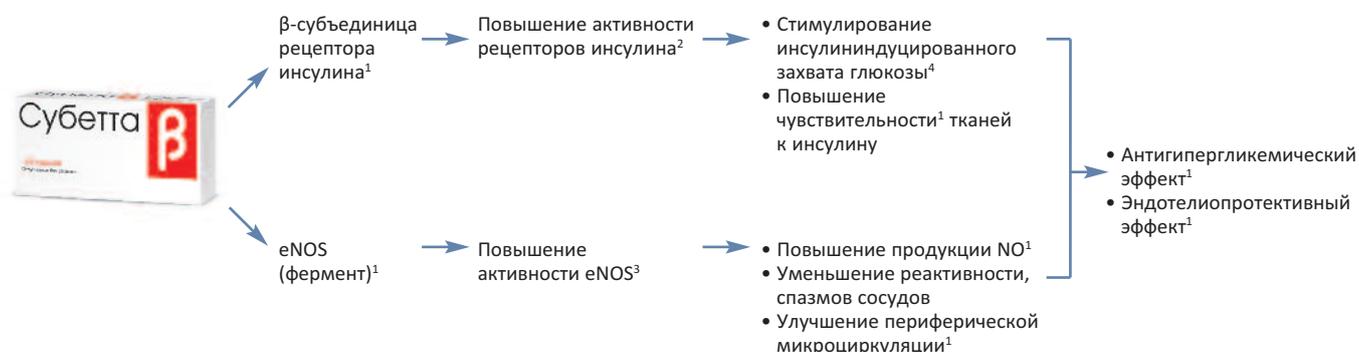


Рис. 5. Субетта – сахароснижающий препарат с сосудистыми свойствами в комплексном лечении СД 2.



¹Инструкция по медицинскому применению препарата Субетта, РУ ЛП-Н (000028) – (РГ-РУ) 181219.

²Gorbunov EA, Nicoll J, Kachaeva EV, Tarasov SA, Epstein OI. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β subunit alone and in the presence of insulin. Nutr Diabetes 2015; 5 (7): e169. DOI: 10.1038/nutd.2015.20.

³Мартюшев-Поклад А.В., Эпштейн О.И. Импаза – новое лекарственное средство для лечения эректильной дисфункции. Поликлиника. 2003; 1: 89.

⁴Горбунов Е.А., Мысливец А.А., Качаева Е.В. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток к инсулину. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015; 159 (4): 454–56.

компенсаторная гиперсекреция инсулина и усиление ИР, которая, в свою очередь, лежит в основе СД.

Нередко патогенетические механизмы начинают развиваться в жировой ткани. Нарушение пищевого поведения приводит к ее накоплению. С увеличением массы тела разрастаются соединительнотканые перемычки, ухудшается кровоснабжение ткани, накапливаются макрофаги для утилизации продуктов жизнедеятельности адипоцитов – разворачиваются воспалительные изменения. Жировая ткань начинает накапливаться в нефизиологических местах – печени, мышцах, сердце и проч., что ассоциировано с неоднородным поглощением глюкозы разными тканями при ИР, развитием системного хронического воспаления. ИР приводит к нарушению иммунного ответа – в начале происходит его активация, затем блокировка.

Очевидно, что в схему коррекции ИР должны входить немедикаментозные методы – физическая активность, правильное питание, снижение массы тела – наряду с медикаментозными – метформином, тиазолидиндионами, Субеттой. Субетта включает в себя технологически обработанные аффинно очищенные антитела к С-концевому фрагменту β -субъединицы рецептора инсулина и антитела к эндотелиальной NO-синтазе (высокие разведения). Препарат повышает чувствительность тканей к инсулину, действуя на уровне β -субъединицы рецептора инсулина, запуская «сиг-

нальные пути», активируя метаболизм глюкозы миоцитами.

Эффективность лекарственного препарата Субетта была изучена в ряде клинических исследований: в комплексной терапии СД 1 и СД 2, при монотерапии нарушения толерантности к глюкозе. Эффект терапии оказался достаточно заметным. Так, в среднем, 7 из 10 пациентов отвечают на терапию препаратом (доля пациентов, у которых уровень HbA_{1c} снизился на 0,3% и более через 3 мес после добавления препарата).

В заключение своего выступления проф. Т.Ю. Демидова представила результаты наблюдательной многоцентровой (161 амбулаторный центр) программы «ВИТА». В ней участвовали более 6 тыс. пациентов, и оценивались эффективность и безопасность терапии Субеттой в условиях реальной клинической практики. В составе комплексной терапии по результатам трехмесячного приема препарат демонстрировал динамику снижения HbA_{1c} . Степень выраженности снижения гликемии при добавлении Субетты в терапию СД 2 зависел от исходного уровня HbA_{1c} . Так, на более высоких значениях динамика снижения HbA_{1c} была более заметна. Добавление препарата к метформину у больных СД 2 показало более выраженное снижение индекса НОМА-IR и статистически значимое снижение уровня креатинина и микроальбуминурии, а также улучшение качества жизни по всем показателям в среднем на 40%.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ



В терапии сахарного диабета с **Субеттой** возможно больше!

Добавление Субетты в комбинированную терапию сахарного диабета 2 типа способствует:

- повышению чувствительности тканей к инсулину (активирует рецептор инсулина, увеличивает захват глюкозы миоцитами) [1]
- дополнительному снижению HbA1c от 0,4% до 1,1 % в зависимости от исходного уровня гликемии [2]
- улучшению контроля гликемии: доля пациентов достигших ответа на терапию по международным критериям составляет 71,37%* [2]

Субетта – комбинированный лекарственный препарат гипогликемического действия с эндотелиопротективными свойствами [1]

1. Инструкция по медицинскому применению препарата – ЛП-Н (000028) – (РГ – RU) – 181219

2. Мкртумян А.М. Наблюдательная программа ВИТА: оценка эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа у амбулаторных пациентов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. No 2. С. 12–17. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-12-17

*Доля пациентов, у которых уровень HbA1c снизился на 0,3% и более через три месяца комплексной терапии (с добавлением препарата Субетта), составила 71,37%. Согласно международным данным, снижение HbA1c на 0,3% и более свидетельствует о положительном ответе на терапию. Исследования: 1)Kim H.J., Jung T.S., Jung J.H. et al. Improvement of glycemic control after re-emphasis of lifestyle modification in type 2 diabetic patients reluctant to additional medication // Yonsei Med. J. 2013. Vol. 54. No 2. P. 345–351. 2)Bloomgarden Z. Beyond HbA1c // J. Diabetes. 2017. Vol. 9. No 12. P. 1052–1053. 3)Chehregosha H., Khamseh M.E., Malek M. et al. A view beyond HbA1c: role of continuous glucose monitoring // Diabetes Ther. 2019. Vol. 10. No 3. P. 853–863

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»

127473, Россия, Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9 | Тел./факс: 8 (495) 684 43 33

Информация для специалистов здравоохранения



www.materiamedica.ru