

Предиабет. Метаболический синдром и гиперурикемия.

Тюльганова В.Л. 16 декабря 2022 года.

Сахарный диабет

- *Это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов в секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.*

ВОЗ, 1999

Сахарный диабет

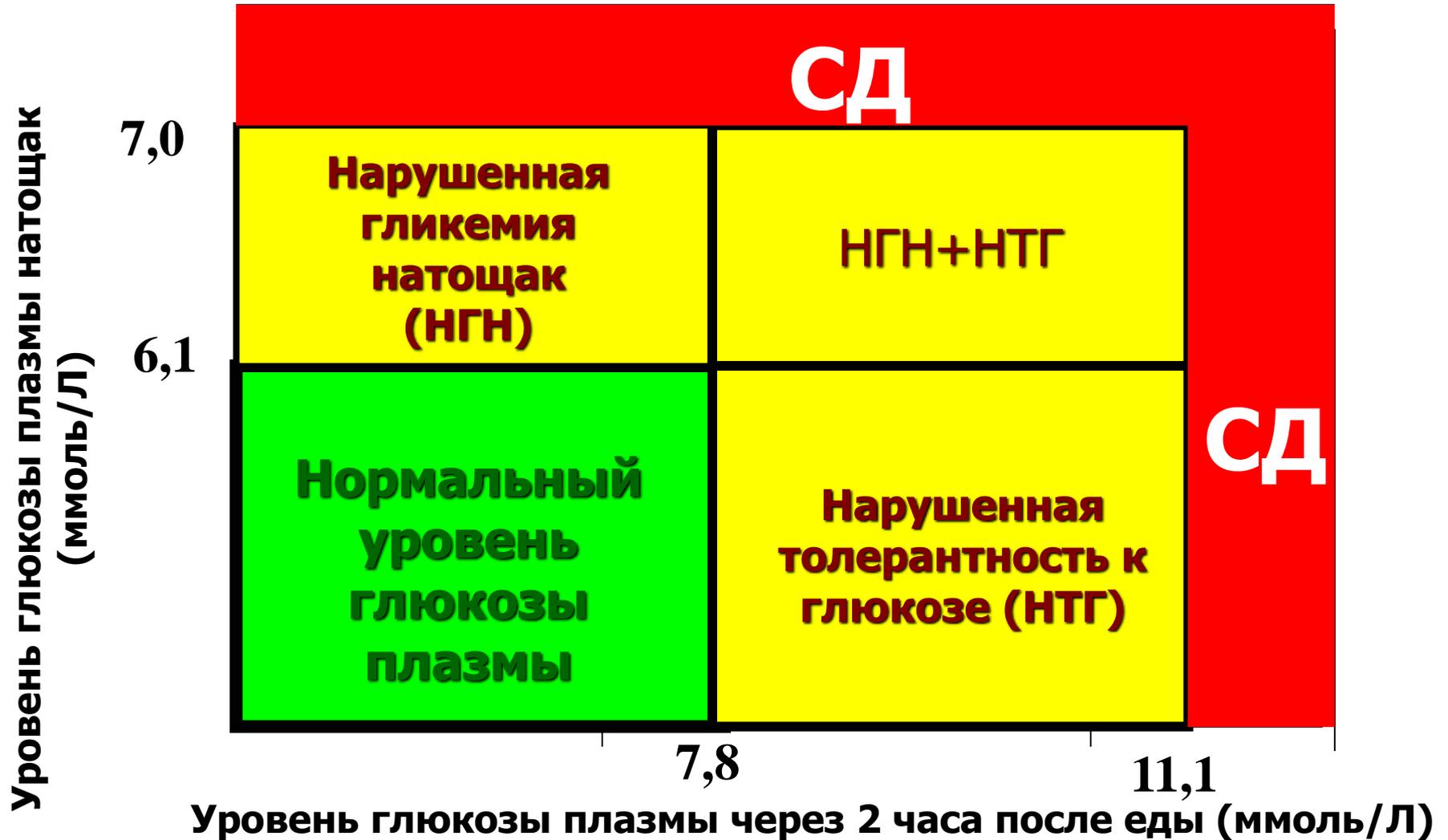
**Это хроническое
прогрессирующее
заболевание**

Диагностические критерии СД 2 типа

Уровень гликемии (ммоль/л)

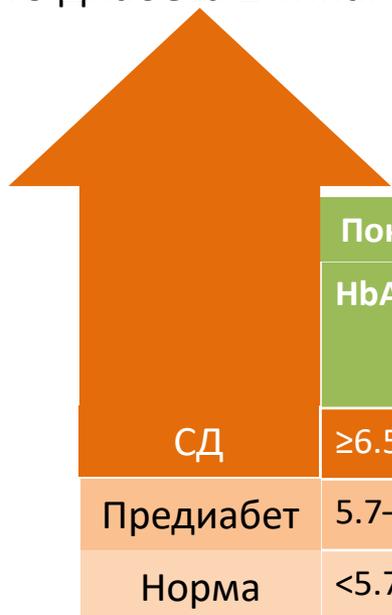
	Цельная кровь – капиллярная	Венозная плазма
Сахарный диабет Натоцак	≥ 6.1	≥ 7.0
Через 2 ч после нагрузки глюкозой	≥ 11.1	≥ 11.1
Нарушенная толерантность к глюкозе Натоцак	< 6.1	< 7.0
Через 2 ч после нагрузки глюкозой	$\geq 7.8 - < 11.1$	$\geq 7.8 - < 11.1$
Нарушенная гликемия натоцак Натоцак	$\geq 5.6 - < 6.1$	$\geq 6.1 - < 7.0$
Через 2 ч после нагрузки глюкозой	< 7.8	< 7.8
Норма Натоцак	< 5.6	< 6.1
Через 2 ч после нагрузки глюкозой	< 7.8	< 7.8

Диагностические критерии СД и предиабета



Определение предиабета

- Предиабет занимает промежуточное положение по значениям гликемии между нормальными показателями и сахарным диабетом 2 типа.^{1,2}
- Предиабет характеризуется нарушением гликемии натощак (НГН) и/или нарушением толерантности к глюкозе (НТГ).¹
- Пациенты с предиабетом имеют повышенный риск развития в будущем сахарного диабета 2 типа.^{1,2,3}



	Показатели крови при сахарном диабете и предиабете ¹		
	НbA1c (%)	ГПН (ммоль/л)	ПГТТ (ммоль/л)
СД	≥6.5	≥7,0	≥11,1
Предиабет	5.7–6.4	≥6,1 и < 7,0	≥7,8 и < 11,1
Норма	<5.7	<6,1	<7,8

ГПН, глюкоза плазмы натощак; ПГТТ, пероральный глюкозотолерантный тест;

Определение предиабета

По МКБ-10 такому состоянию соответствуют номера:



- R73.0 — повышенное содержание глюкозы в крови или отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе
- R 73.9 – Гипергликемия неясного генеза
- E 74.9 – Нарушение обмена углеводов неуточненное

Диагностика СД

- Гликемия натощак
- Постпрандиальная гликемия
- Пероральный глюкозотолерантный тест
- Гликозилированный гемоглобин (HbA1c)
Нормальный уровень до 6,5%
- «Скрытый» сахарный диабет: 6,0-6,4%

Эпидемиология метаболического синдрома

По статистике у населения России¹⁻⁶:

~ 35% метаболический синдром

~ 55% абдоминальное ожирение

(44% мужчин и 62% женщин)

~ 32% пограничный уровень холестерина

~ 19% предиабет

~ 37% неалкогольная жировая болезнь печени

1 - Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

2 - Е.Н. Воробьева и соавт. Частота дислипидемий у жителей городской популяции. DOI 10.14258/izvasu(2014)3.2-04

3 - Дедов И.И. и соавт. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-112.

4 - Методические рекомендации для врачей. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Под редакцией академика РАН, профессора В.Т. Ивашкина. 2015.

5 - Клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения, 2017

6 - Клинические рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2013

Метаболический синдром повышает риск

- Развития сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза!
- Смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза!!
- Развития сахарного диабета в 5 раз!!!



Метаболический синдром

Пациент с метаболическим синдромом - это пациент с **абдоминальным ожирением** (ожирением в области живота, фигура как яблоко)



пациент может жаловаться

- Одышка
- Быстрая утомляемость
- Периодические подъемы артериального давления (АД)
- Головная боль
- Сердцебиение
- Боль в сердце
- Отеки в нижних конечностях
- Боль в правом подреберье и др.



А может и не жаловаться вовсе, поскольку метаболический синдром долгое время **может протекать бессимптомно**

Критерии диагностики метаболического синдрома



Основной критерий

Абдоминальное ожирение:

- окружность талии
> 80 см у женщин
> 94 см у мужчин

Дополнительные критерии:

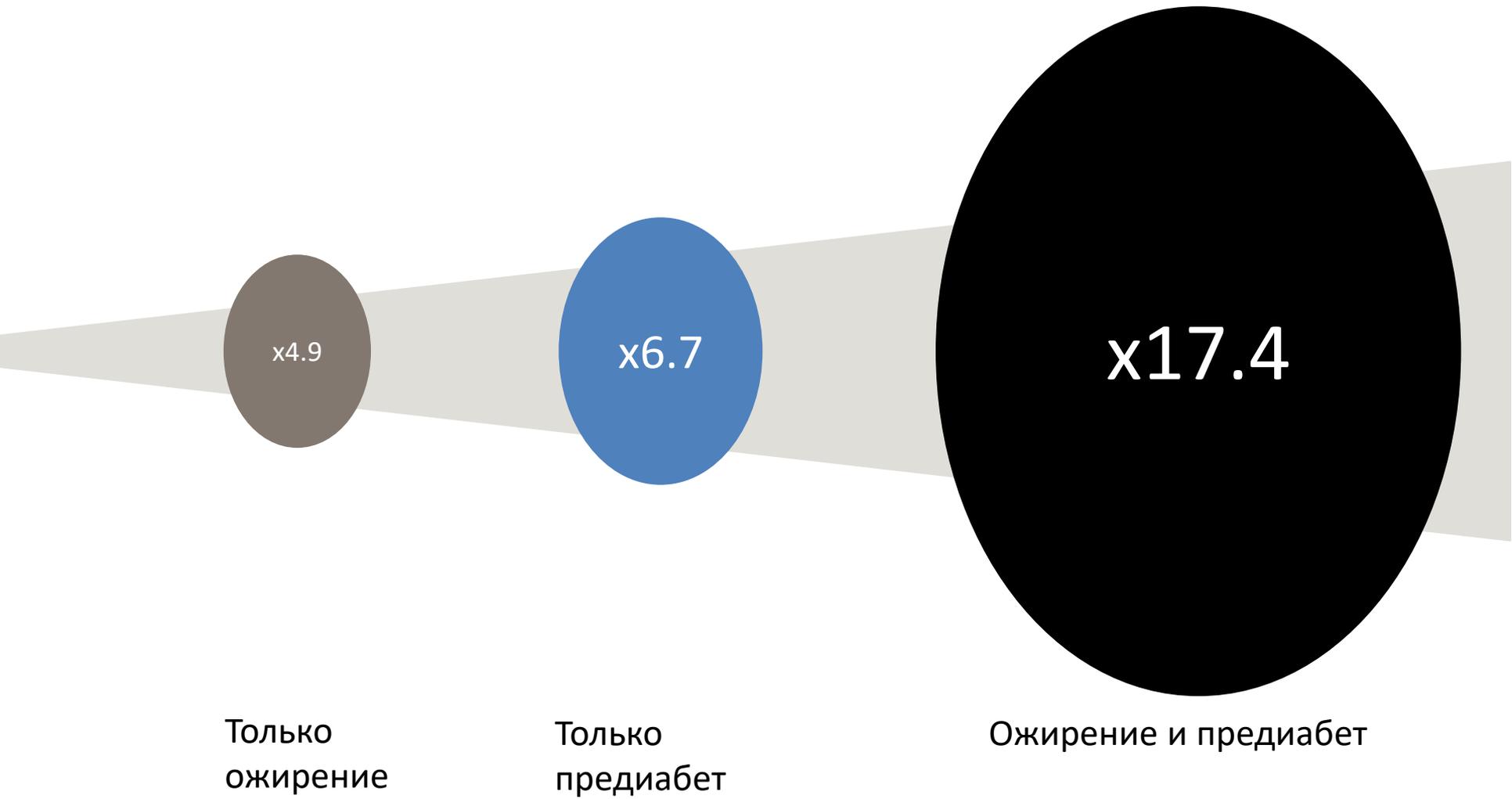
- Повышенное артериальное давление ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) или лечение антигипертензивными препаратами
- Повышенный уровень триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л)
- Снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин)
- Повышенный уровень ХС ЛПНП ($> 3,0$ ммоль/л)
- Повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при пероральном глюкозотолерантном тесте (≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л)
- Повышенный уровень глюкозы плазмы натощак (≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л)
- Повышенный уровень глюкозы плазмы натощак (≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л) в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ (≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л)

Достоверным метаболический синдром считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных

Причинно-следственная связь и ассоциация метаболического синдрома с другими заболеваниями



Повышение риска СД 2 типа при ожирении и предиабете



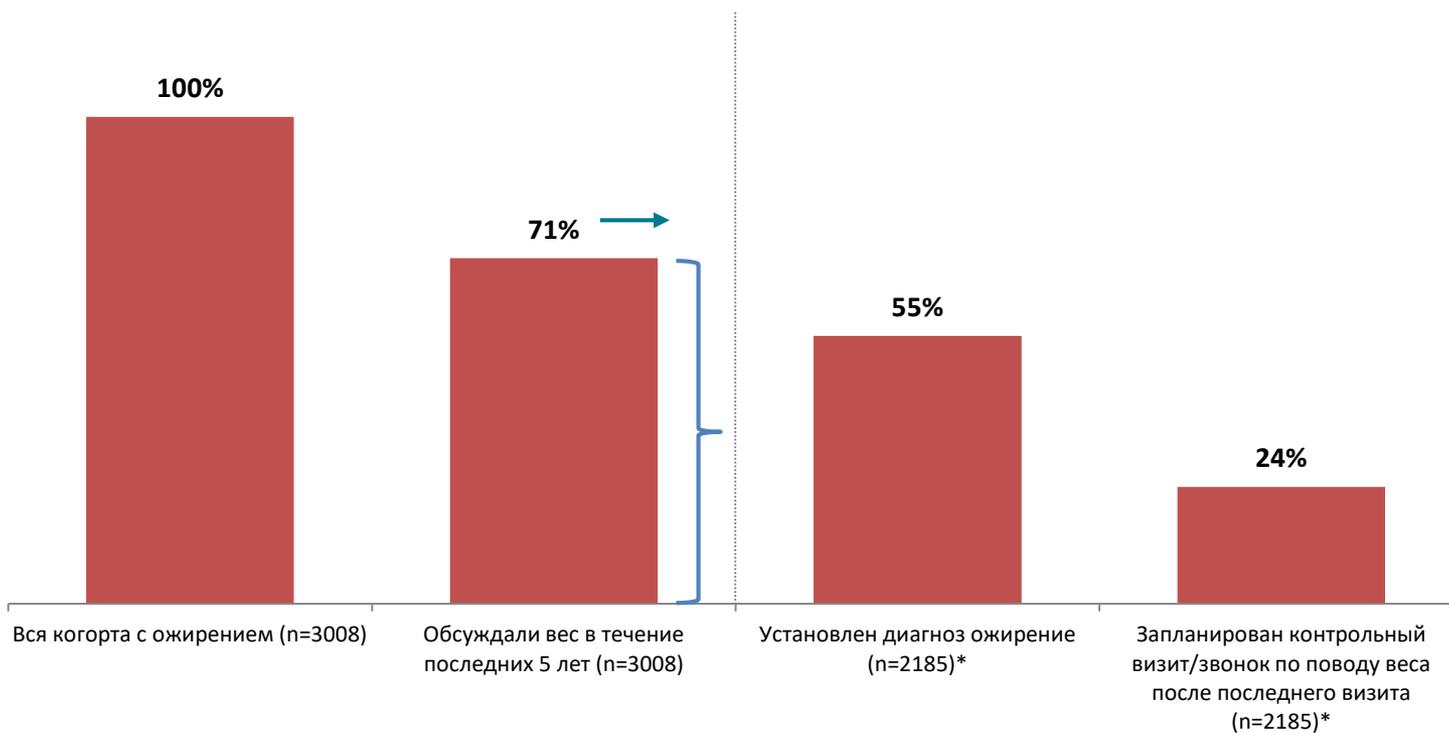
n=4369.

Классификация ожирения

Описание ожирения	ИМТ кг/м ²	Степень ожирения	Риск сопутствующих заболеваний	
			Объём талии (жен) 80-88 см Объём талии (муж) 94-102 см	Объём талии (жен) > 88 см Объём талии (муж) > 102 см
Избыточная масса тела	25,0-29,9	Лишний вес	Повышенный	Высокий
Среднее	30,0-34,9	I степень	Высокий	Очень высокий
Умеренное	35,0-39,9	II степень	Очень высокий	Очень высокий
Крайнее	Более 40	III степень	Крайне высокий	Крайне высокий

Ожирение остаётся недиагностированным и нелечеными

Люди с различной степенью ожирения



* Среди 71% людей, имевших беседу о весе со своим врачом в течение последних 5 лет.



ACTION IO - Время которое проходит от появления проблемы с весом до первого визита к врачу

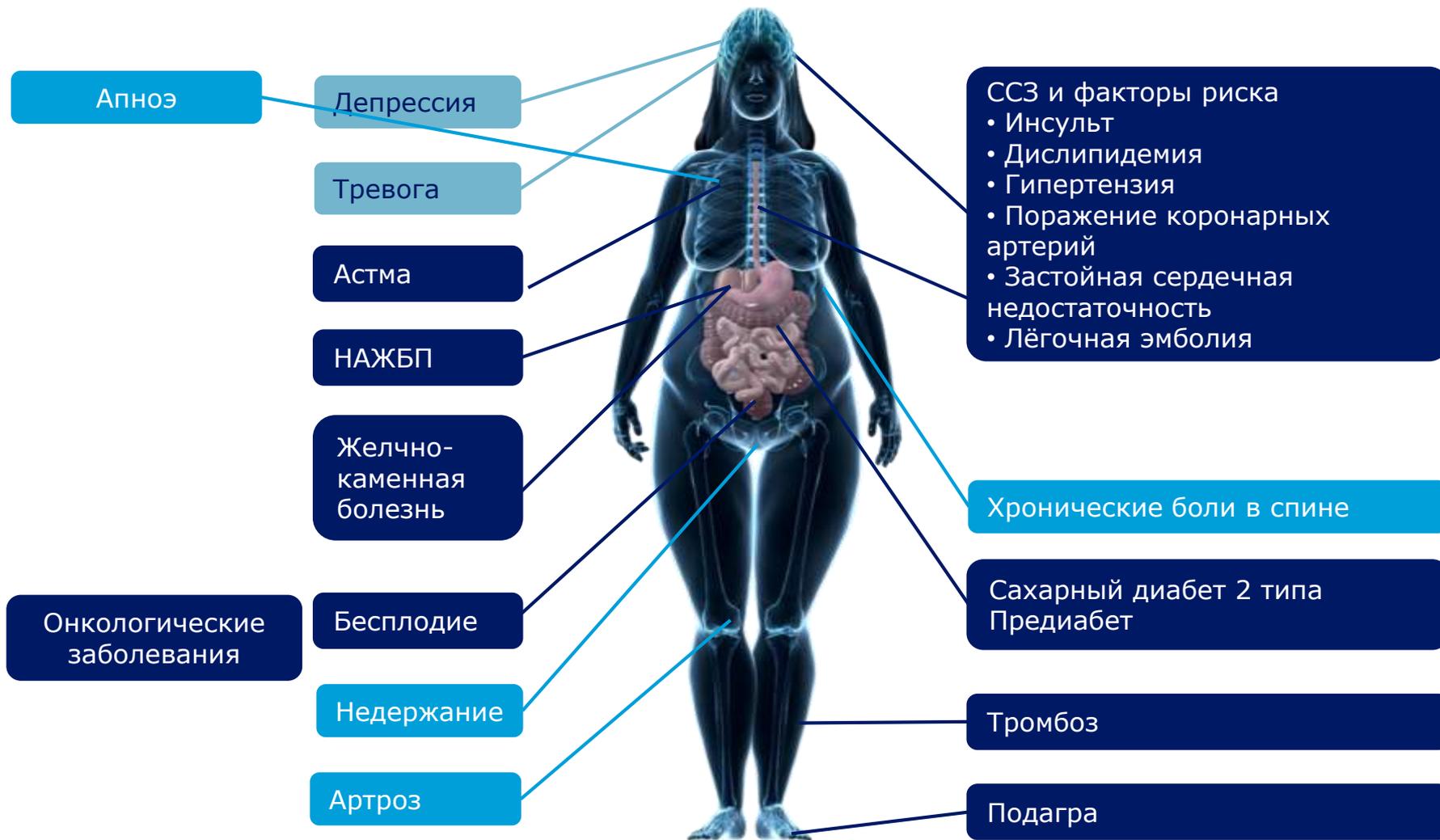


[All PwO] Q122A Approximately how old were you when you first remember struggling with excess weight or obesity?

[PwO has Discussed with HCP] Q122 Approximately how old were you when a healthcare provider first discussed your excess weight or recommended that you lose weight?

ACTION IO 'Hot Topics' session Presented at ECO 2019, April 28–1 May 01, Glasgow, UK

Ожирение сопровождается многочисленными сочетанными заболеваниями и осложнениями



ССЗ – сердечнососудистое заболевание; НАЖБП неалкогольная жировая болезнь печени

*молочной железы, толстой и прямой кишки, эндометрия, пищевода, почек, яичников, поджелудочной железы и простаты

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ УПРАВЛЕНИЯ ОЖИРЕНИЕМ-НЕ «ПОХУДЕНИЕ», А ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ОБРАТНОГО НАБОРА ВЕСА И ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

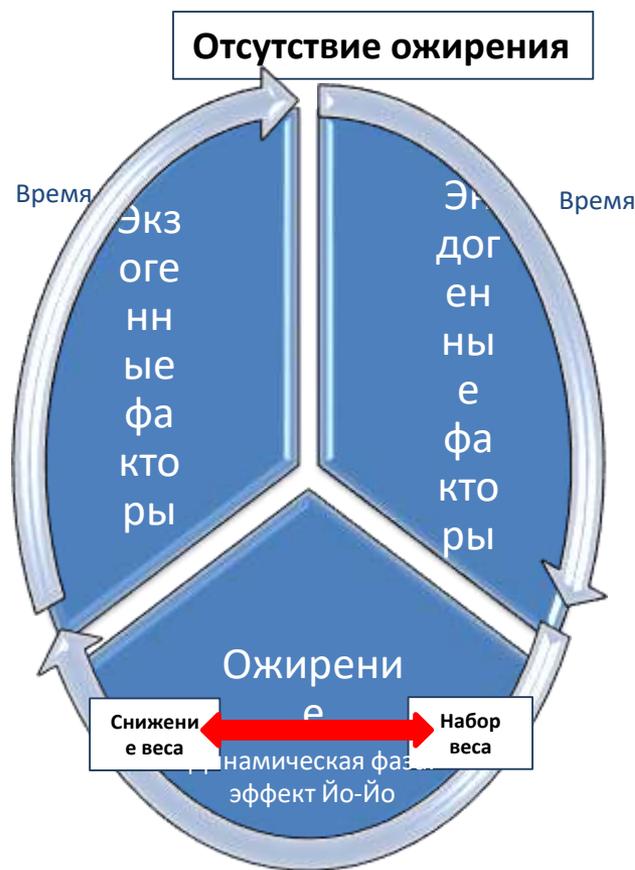
Факторы, влияющие на массу тела

✓ Экзогенные факторы

- Профессия
- Образ жизни
- Пищевое поведение
- Пониженная физическая активность
- Хронический стресс
- Психосоциальные факторы
- Низкая самооценка и уверенность в себе
- ЛС

✓ Эндогенные факторы

- Генетическая предрасположенность
- Эпигенетика
- Семейный анамнез
- Физиологические факторы (беременность)
- Эндокринные нарушения



Естественное течение
заболевания

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В УПРАВЛЕНИИ ОЖИРЕНИЕМ

Подходы / используемые измерения	Обоснование
Улучшение коммуникации и повышение мотивации	Мотивация - основа приверженности к лечению
Исключение осуждения	Осуждение стимулирует переедание, усиливает нарушения ПП, депрессию, суицидальные мысли, снижает эффективность мотивационных бесед
Измерение ОТ	Маркер висцерального ожирения и предиктор ССЗ. Должен измеряться регулярно с одинаковыми интервалами
Лечение коморбидных заболеваний	Лечение коморбидных заболеваний должно быть в приоритете, особенно при ССЗ для снижения смертности
Использование мультидисциплинарной команды	Команда: специалист по лечению ожирения, ВОП, диетолог/нутрициолог, специалист по ОФП, психолог или психиатр.
Оценить снижение веса	5-10% снижение улучшает коморбидный фон
Рассмотреть изменение поведения и образа жизни	Модификация поведения может усилить снижение веса на 5-15%, помогает улучшить внешний вид, повысить самооценку, самоутвердиться и повысить качество жизни
Повышение физической активности	Сильные/спортивные пациенты с ожирением имеют более низкий риск смертности любой этиологии, чем пациенты с нормальным весом и сидячим образом жизни. Регулярная физ нагрузка уменьшает обратный набор веса.
Избегать кругооборота веса	Пациенты должны взвешиваться самостоятельно каждые 2 недели. При быстром наборе 3-4 кг необходимо проконсультироваться с врачом

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В СНИЖЕНИИ ВЕСА

Модификация образа жизни	Фармакотерапия	Бариатрическая хирургия
Неинвазивный	Полуинвазивный	Инвазивный
Включает изменения в:	Проблемы:	Характеристики и проблемы:
<ul style="list-style-type: none">• Образ жизни и поведение• Пищевое поведение• Потребление калорий• Физическая активность• Психологические аспекты• Пищевые заболевания• Стресс, качество жизни, уверенность в себе, самооценка	<ul style="list-style-type: none">• Ограниченный выбор ЛС• Стоимость курса терапии• Возможная непереносимость	<ul style="list-style-type: none">• Ограниченный выбор типов операций• Быстрое снижение веса• Осложнения (10-30%)• Повторные операции («ревизия»)• Операция по избавлению от избытка кожи• Часто не избавляет от ожирения при высоком начальном ИМТ• Требуется изменение образа жизни и фармакотерапии после снижения веса для

Алгоритм терапии предиабета метформином



Цели лечения при сахарном диабете ESC/EASD

- Гликемический контроль

HbA1c, ГПН, ПГ

- Липиды крови

ЛПНП <2,5 ммоль/л (98 мг/дл)

холестерин <4,5 ммоль/л (176 мг/дл)

- Артериальное давление

<130/80 мм рт. ст.

- Образ жизни

Поддержание ИМТ <25 кг/м²

Физические упражнения 30-45 мин. в день

Отказ от курения

Снижение потребления соли и жиров, входящих в рацион



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПЕРУРИКЕМИИ

В России у каждого 6-го пациента гиперурикемия*

При обследовании 14497 человек **гиперурикемия выявлена у 16,8%!**

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ (МК)

в сыворотке крови здоровых людей составляют:

- **женщины** менее 360 мкмоль/л (6 мг/дл)
- **мужчины** менее 420 мкмоль/л (7 мг/дл)

У всех пациентов с АГ рекомендуется считать высоким уровень МК выше 360 мкмоль/л (6 мг/дл)

У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется считать целевым уровень МК в сыворотке крови ниже 300 мкмоль/л (6 мг/дл)^{1,2}

- Основной причиной развития подагры считается нарушение обмена мочевой кислоты, приводящее к ее избытку в крови – гиперурикемии.
- Факторы, предрасполагающие к развитию патологии:
- ✓ употребление пищи, богатой пуринами – мяса, жирной рыбы, бобовых, кофеинсодержащих продуктов, субпродуктов (почки, печень, мозг), морепродуктов, а также спиртного в больших количествах;
- ✓ употребление газированных, сладких напитков и фруктовых соков;
- ✓ ожирение;
- ✓ генетические дефекты (как правило, у мужчин) и снижение ферментов, участвующих в метаболизме мочевой кислоты;
- ✓ применение лекарственных средств, таких как мочегонные препараты, цитостатики, салицилаты.



ПОДАГРА

это – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами¹

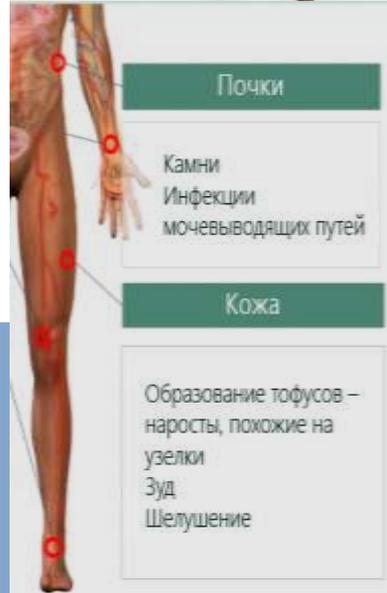
Известна как «болезнь пирующих королей»

1. Клинические рекомендации «Подагра», 2019

С греческого языка подагра переводится как **«нога в капкане»**, поскольку интенсивная боль чаще возникает в первом плюснефаланговом суставе стопы, колене или голеностопе.

- Первые приступы возникают внезапно в виде резкой боли в суставе большого пальца ноги, может повышаться температура тела до 38-39 С. Сам сустав опухает, краснеет. Первый приступ подагры длится обычно от 3 до 10 дней. Отек сустава спадает, подвижность восстанавливается.
- хронический подагрический артрит сопровождается деформацией и ограничением движений в суставах (плюснево-фаланговом большого пальца, локте, колене, лодыжке, кистях рук), боль разной интенсивности приобретает постоянный характер. Со временем под кожей, чаще в области суставов, появляются тофусы – узелки белого или желтого цвета с крошковидным, творожистым содержимым. Над ними возможно образование язв, гнойных ран.
- гиперурикемия сопровождается частыми обострениями сопутствующих заболеваний – ишемической болезни, сахарного диабета, артериальной гипертензии, атеросклероза.

Около 70% пациентов при обострении подагры имеют высокий уровень мочевой кислоты – более 0,42 ммоль/л у мужчин и 0,36 ммоль/л у женщин.



КЛАССИФИКАЦИЯ

В развитии подагры выделяют 4 стадии:

1

Бессимптомная гиперурикемия

с отсутствием депозитов моноурата натрия

2

Бессимптомная гиперурикемия

с наличием депозитов моноурата натрия, но без симптомов или анамнеза подагры (отсутствия приступов артрита и тофусов)

3

Хроническая тофусная подагра

(пациенты с тофусами, хроническим артритом, эрозиями по данным радиологических методов, функциональными нарушениями).

4

Депозиты моноурата натрия

с текущим (острый подагрический артрит) или предшествующим эпизодом подагрического артрита (межприступный период при отсутствии артрита на текущий момент)

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОДАГРЫ:

рецидивирующие
атаки острого
артрита

очаговое
накопление
кристаллов
уратов с
образованием
тофусов в тканях

(в области суставов,
мягких тканей,
различных органах)



нефролитиаз

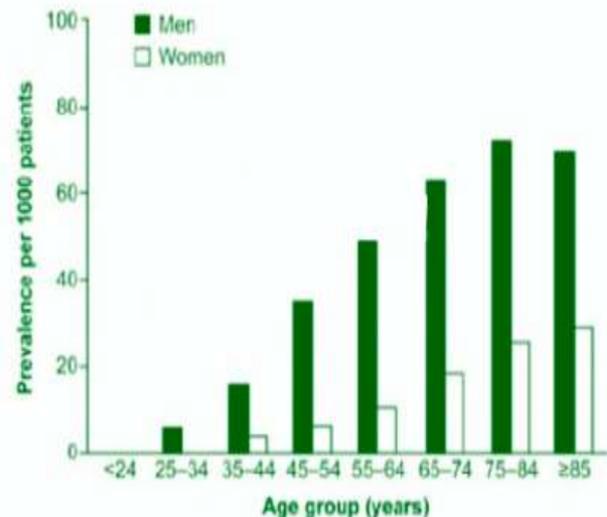
подагрическая
нефропатия

Портрет пациента с подагрой

Мужчина 55-75 лет (4-6% от общей численности мужчин этого возраста в популяции болеют



Заболеваемость подагрой



Распространенность заболевания у мужчин- 16,4 на 1000 пациентов, женщин – 2.9 на 1000 пациентов, при непрерывном увеличении с возрастом у обоих полов составляет **муж/жен**

7:1.

ЛЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ

11 МАЯ 2020 Г. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY ОПУБЛИКОВАЛА РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ.

К основным рекомендациям относятся:

- инициирование уратснижающей терапии (Фебуксостат-С3) у всех пациентов с тофусной подагрой или при частых обострениях подагры.
- применение малой начальной дозы гипоурекемических средств
- при инициировании уратснижающей терапии рекомендуется одновременное назначение профилактической противовоспалительной терапии в течении как минимум 3-6 месяцев.
- для лечения обострений подагры рекомендуются колхицин, НПВП, или глюкокортикоиды.

Лечение подагры проводится на протяжении всей жизни пациента, основу его составляет медикаментозная уратснижающая терапия.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ АССОЦИАЦИИ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ (2018)

- ✓ Пациентам с дебютом подагры в возрасте менее 40 лет, при наличии почечной патологии, коморбидных заболеваний, уратснижающую терапию (Фебуксостат-С3) следует инициировать сразу после первого приступа артрита.
- ✓ Рекомендуется проведение уратснижающей терапии (Фебуксостат-С3) всем пациентам со стойкой гиперурикемией и острыми атаками артрита (с частотой приступа ≥ 2 в год), хроническим артритом, наличием тофусов
- ✓ Моноклональные антитела к интерлейкину -1 (канакинумаб) рекомендуется пациентам с наличием абсолютных противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и глюкокортикоидов для купирования острого приступа артрита.
- ✓ В качестве «первой линии» терапии острого артрита назначают НПВП или колхицин, или глюкокортикоиды.

ПРАВИЛЬНО ПОДОБРАННАЯ УРАТСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПОЗВОЛЯЕТ:

- снизить частоту обострений подагры и предупреждает их повторное появление после растворения всех кристаллов.

- уменьшить размер и количество тофусов и способствует их полному исчезновению.

ФЕБУКСОСТАТ-С3

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые пленочной оболочкой,
для приема внутрь,
80 мг №30



Средство для лечения подагры

- ✓ сильный селективный непуринный ингибитор ксантиноксидазы
- ✓ подавляет активность как окисленной, так и восстановленной формы фермента ксантиноксидазы
- ✓ снижает концентрацию мочевой кислоты в плазме крови
- ✓ может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью
- ✓ высокая эффективность в отношении достижения целевых уровней урикемии и устойчивая связь между снижением уровня МК и ликвидацией приступов артрита

ФЕБУКСОСТАТ-СЗ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к фебуксостату и/или любому из вспомогательных веществ;
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести класс С по шкале Чайлд-Пью (10-15 баллов);
- почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы.

Немедикаментозное лечение метаболического синдрома^{1,2}

Физические нагрузки

- могут быть одноразовыми или прерывистыми
- начинают с ходьбы по 30 минут 3 дня в неделю
- увеличивают до 45 минут 5 и более дней в неделю



Отказ от вредных привычек

Диета/ Рациональное питание

Расчет суточной калорийности для каждого пациента выполняется индивидуально, она должна составлять не менее:

- 1200 ккал/сут для женщин
- 1500 ккал/сут для мужчин

Оптимальным снижением считается 2-4 кг, но не более 5 кг в месяц



1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения, 2017
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2013

Медикаментозное лечение метаболического синдрома^{1,2}

Лечение ожирения (при неэффективности немедикаментозных мер)

Препараты для снижения веса

Ингибитор желудочно-кишечной липазы (орлистат), анорексигенный препарат (сIBUTрамин)

Лечение предиабета, сахарного диабета

Сахароснижающие препараты

Бигуаниды (метформин), ингибиторы α -гликозидазы (акарбоза) и др

Лечение дислипидемии

Гиполипидемические средства

Статины (аторвастатин, розувастатин), фибраты (фенофибрат) и др

Лечение артериальной гипертензии

Гипотензивные средства

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл), блокаторы рецепторов к ангиотензину II (телмисартан) и др.

Диуретики (торасемид) и др

Лечение тромбозов и профилактика тромбообразования

Антиагреганты (клопидогрел)

Лечение неалкогольной жировой болезни печени

Гепатопротекторы

НЕ ВСЕ ПАЦИЕНТЫ ГОТОВЫ СРАЗУ НАЧАТЬ ЛЕЧЕНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИМИ ИЛИ СТАТИНАМИ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

от 15 марта 2022 г. N 168н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ПРОВЕДЕНИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ВЗРОСЛЫМИ

Предиабет

Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций):

В соответствии с клиническими рекомендациями, но не реже 1 раза в год.

Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения:

Вес (ИМТ), окружность талии, статус курения; глюкоза плазмы натощак и через 2 часа после нагрузки.

Длительность диспансерного наблюдения – пожизненно.

Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога (по медицинским показаниям).