

**Діагностика і лікування
метаболічного синдрому, цукрового діабету,
предіабету і серцево-судинних захворювань**

**Методичні рекомендації
Робочої групи
з проблем метаболічного синдрому,
цукрового діабету, предіабету
та серцево-судинних захворювань
Української асоціації кардіологів
і Української асоціації ендокринологів**

Київ, 2009

**Методичні рекомендації підготовлені Робочою групою
з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету
та серцево-судинних захворювань
Української асоціації кардіологів
і Української асоціації ендокринологів:**

О.І. Мітченко (Київ) — модератор
В.В. Корпачев (Київ) — модератор
А.Е. Багрій (Донецьк)
Т.В. Звягіна (Донецьк)
С.М. Коваль (Харків)
О.М. Ковальова (Харків)
М.І. Лутай (Київ)
Б.М. Маньковський (Київ)
В.І. Панків (Київ)
Є.П. Свіщенко (Київ)
Ю.М. Сіренко (Київ)
Л.К. Соколова (Київ)
Т.В. Талаєва (Київ)

© Мітченко О.І., 2009
© Корпачев В.В. , 2009

ЗМІСТ

Список скорочень.....	4
1. Вступ.....	6
2. Класифікація метаболічного синдрому.....	9
3. Епідеміологія метаболічного синдрому.....	12
4. Етіологія і патогенез метаболічного синдрому.....	12
5. Клініка і діагностика метаболічного синдрому, цукрового діабету і предіабету.....	18
6. Лікування і профілактика метаболічного синдрому, цукрового діабету і предіабету.....	24
Додаток 1. Єдиний алгоритм обстеження хворих на цукровий діабет та ішемічну хворобу серця	38
Додаток 2. Характеристика цукрознижуючих препаратів при монотерапії цукрового діабету	38
Додаток 3. Алгоритм метаболічного лікування хворих на цукровий діабет II типу	40

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АГ	— артеріальна гіпертензія
АДФ	— аденозиндифосфат
АКШ	— аортокоронарне шунтування
АСК	— ацетилсаліцилова кислота
АТ	— артеріальний тиск
ВЖК	— вільні жирні кислоти
ВООЗ	— Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ГКС	— гострий коронарний синдром
ГЛШ	— гіпертрофія лівого шлуночка
ДАТ	— діастолічний артеріальний тиск
ЕКГ	— електрокардіографія
ЕхоКГ	— ехокардіографія
ЄАЦД	— Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету
ЄТК	— Європейське товариство кардіологів
іАПФ	— інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
ІМ	— інфаркт міокарда
ІМТ	— індекс маси тіла
ІР	— інсулінорезистентність
ІХС	— ішемічна хвороба серця
ЛПВЩ	— ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	— ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПНЩ	— ліпопротеїни низької щільності
МЛШ	— маса лівого шлуночка
ММС	— менопаузальний метаболічний синдром
МНС	— міжнародне нормалізоване співвідношення
МС	— метаболічний синдром
ОС	— окружність стегон
ОТ	— окружність талії
ПГТТ	— пероральний глюкозотолерантний тест
ППТ	— площа поверхні тіла
РАС	— ренін-ангіотензинова система
РСС	— раптова серцева смерть
САТ	— систолічний артеріальний тиск
СВ	— серцевий викид
СН	— серцева недостатність
ССЗ	— серцево-судинні захворювання
ТГ	— тригліцериди
УО	— ударний об'єм
ХС	— холестерин

ЦД	— цукровий діабет
ЧСС	— частота серцевих скорочень
ЧТКА	— черезшкірна трансторакальна коронарна ангиопластика
ADA	— Американська діабетологічна асоціація
АТР-III (<i>Adult Treatment Panel III</i>)	— Третій звіт групи експертів NCEP з виявлення, оцінки та лікування гіперхолестеринемії у дорослих
HbA1c	— глікозильований гемоглобін
IDF	— Міжнародна діабетологічна федерація
NCEP	— Національна освітня програма США по холестерину

1. ВСТУП

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) знаходяться на першому місці серед причин смертності в Україні (В.М. Коваленко, 2009; Ю.М. Сіренко, 2008). Важливу роль у їхньому виникненні відіграють негативні «надбаня» прогресу: гіподинамія, збільшення калорійності харчових продуктів, хронічний стрес. Ці фактори викликають неухильний ріст артеріальної гіпертензії (АГ), ожиріння, дисліпідемії та цукрового діабету (ЦД). На сучасному етапі актуальність саме багатофакторного підходу в реалізації заходів первинної та вторинної профілактики ССЗ набуває особливого значення, враховуючи опубліковані в 2008 р. останні дані багатоцентрового епідеміологічного дослідження EUROESPIRE-III, у відповідності до якого в 22 державах Європи навіть серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), як у групі високого ризику, розповсюдженість ожиріння становить 35%, центрального ожиріння — 53%, гіпертензія виявляється у 56%, рівень загального холестерину вище за цільовий у 51%, а у 25% діагностовано ЦД, до того ж у 90% хворих він недостатньо контрольований.

Розгляд проблеми метаболічного синдрому (МС) почався ще на початку ХХ століття, проте значні дослідження розпочаті лише з 1966 р., коли J. Samus запропонував аналізувати взаємозв'язок між розвитком гіперліпідемії, ЦД II типу та подагрою. Подібний вид порушень обміну він назвав «метаболічним трисиндромом» (*trisyndrome metabolique*). У 1968 р. Н. Mehnert і Н. Kuhlmann зазначили взаємозв'язок факторів, що призводять до обмінних порушень на тлі АГ та ЦД, і ввели поняття «синдром недостатку». Пізніше, у 1980 р., М. Henefeld і W. Leonhardt подібний вид порушень стали іменувати як «метаболічний синдром». А вже наприкінці 1980-х років декілька авторів (А.Р. Christlieb, М. Modani, 1985; L. Landsberg, 1986; E. Ferranini та ін., 1987; Н. Lithell, 1988) незалежно один від одного відзначили взаємозв'язок між розвитком у пацієнтів АГ, гіперліпідемії, інсулінорезистентності (ІР) та ожиріння. Із 1988 р. за пропозицією G. Reaven даний кластер патологічних станів прийнято називати синдромом Х, синдромом ІР, а згодом — МС. У 1989 р. N. Kaplan довів, що у більшості пацієнтів з таким синдромом наявне центральне ожиріння, а для розгорнутої клінічної картини цього виду метаболічних порушень запропонував термін «смертельний квартет» — ожиріння, АГ, ЦД та гіпертригліцеридемія. Пізніше було виявлено цілу низку станів, що асоціюються з синдромом ІР: гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) з діастолічною дисфункцією, підвищення внутрішньосудинного згортання крові тощо. У теперішній

час найчастіше вживають термін МС. З огляду на провідний патогенетичний механізм його розвитку в якості синоніма також використовують термін «синдром ІР».

Основна ідея створення концепції МС полягає у визначенні популяції пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, у яких проведення профілактичних заходів щодо модифікації способу життя та використання адекватних лікарських засобів можуть значно покращити показники здоров'я та попередити виникнення і прогресування як атеросклеротичного ураження судин, так і ЦД II типу, які, в свою чергу, нерозривно пов'язані із підвищенням захворюваності та смертності в популяції (G. Mancía, 2007). Основою формування МС є ІР, яка запускає каскад метаболічних порушень і призводить до появи тяжких серцево-судинних ускладнень (G. Reaven, 2004; R.H. Eckel, 2005): інфаркту міокарда (ІМ), мозкового інсульту та серцевої недостатності (СН). У багатьох випадках ініціюючим моментом виникнення ІР слугує надлишкова маса тіла. За даними Фремінгемського дослідження, вірогідність розвитку всієї серцево-судинної патології в осіб з ожирінням на 50% більша, ніж у осіб з нормальною масою тіла (M.K. Rutter, 2004). Встановлено, що у пацієнтів з АГ та ожирінням ризик розвитку ІХС підвищений у 2–3 рази, а ризик інсульту — в 7 разів.

У 2007 р. до уваги кардіологів Європейським товариством кардіологів (ЄТК) були надані нові рекомендації щодо діабету, предіабету та ССЗ — повний і скорочений варіант документу, появи якого з нетерпінням очікували фахівці з різних галузей: терапевти, кардіологи, ендокринологи, серцево-судинні хірурги тощо. Неухильне прогресування всесвітньої епідемії ЦД та МС не залишило байдужою більшість лікарів, які дійшли висновку, що лише полісистемний підхід до вирішення цього завдання може бути успішним. Найчастіше ЦД і ССЗ — це два боки однієї медали: з одного боку, ЦД може бути розцінений як стан, що сприяє розвитку ІХС, а з іншого боку, багато пацієнтів із наявною ІХС страждають на ЦД або перебувають у предіабетичному стані. Таким чином, давно виникла потреба виробити спільний підхід до цієї проблеми з боку кардіологів та ендокринологів, що дозволить поліпшити якість діагностики і лікування у межах єдиної медичної допомоги мільйонам пацієнтів, які мають поєднані серцево-судинні та метаболічні захворювання.

Мета впровадження даних рекомендацій Української асоціації кардіологів та Української асоціації ендокринологів полягає у поліпшенні лікувально-профілактичної допомоги пацієнтам з надлишковою масою тіла, визначенням ЦД, порушенням толерантності до глюкози та високим ризиком розвитку ЦД, а також у підвищенні ефективності терапії ССЗ в цій популяції.

У роботі використані широковживані класи рекомендацій і рівні доказовості для оцінки терапевтичних підходів, що стали вже традиційними для більшості подібних методичних посібників.

Класи рекомендацій:

- клас I — наявні об'єктивні докази та/або досягнута загальна думка експертів щодо корисності, доцільності та ефективності методу лікування або процедури;
- клас II — наявні суперечливі дані досліджень та/або різні думки експертів щодо корисності та ефективності методу лікування або процедури;
 - клас IIa — дані досліджень та думки експертів схилиються у бік корисності й ефективності методу лікування або процедури;
 - клас IIb — корисність та ефективність методу лікування або процедури в меншому ступені підтвержені даними досліджень або думками експертів;
- клас III — згідно з наявними даними та загальною думкою експертів, метод лікування або процедура не є корисними й ефективними, а в окремих випадках є шкідливими.

Рівні доказовості:

- A — дані ґрунтуються на результатах чисельних багаточентрових рандомізованих клінічних досліджень або метааналізі;
- B — дані ґрунтуються на результатах одного рандомізованого клінічного випробування або великих нерандомізованих досліджень;
- C — наявна єдина думка експертів та/або результати невеликих досліджень, ретроспективних досліджень або реєстрів.

2. КЛАСИФІКАЦІЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

МС є кластером чотирьох кардіометаболічних факторів ризику:

- 1) ожиріння;
- 2) дисліпідемії;
- 3) АГ;
- 4) порушеної толерантності до глюкози або ЦД.

У відповідності до методичних рекомендацій щодо діагностики і лікування ЦД, предіабету та ССЗ, які було розроблено ЄТК разом з Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (ЄАЦД) у 2007 р., наведено три варіанти ідентифікації МС:

1) у відповідності до рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) за 1998 р.;

2) Третього звіту групи експертів з виявлення, оцінки та лікування гіперхолестеринемії у дорослих (*Adult Treatment Panel III*, АТР-III) в межах Національної освітньої програми США по холестерину (NCEP) за 2001 р.;

3) Міжнародної діабетологічної федерації (IDF) за 2005 р.

Критерії МС, що рекомендовані ВООЗ (1998)

- ІР, що ідентифікується за одним з наступних станів:
 - ЦД II типу;
 - гіперглікемія натщесерце;
 - порушення толерантності до глюкози;
 - засвоєння глюкози менше нижнього квартиля на фоні гіперінсулінемії та еуглікемії при нормальному рівні глікемії натще (<6,1 ммоль/л, або <110 мг/дл).
- Плюс наявність будь-яких двох факторів з наступних:
 - наявність АГ: систолічний артеріальний тиск (САТ) >140 мм рт. ст. або діастолічний (ДАТ) >90 мм рт. ст.; проведення антигіпертензивної терапії;
 - рівень тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл) та/або рівень холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) <0,9 ммоль/л (<35 мг/дл) у чоловіків, <1 ммоль/л (<39 мг/дл) у жінок;
 - індекс маси тіла (ІМТ) <30 кг/м² та/або коефіцієнт об'єму талія/стегно >0,9 у чоловіків, >0,85 у жінок;

- рівень альбумінурії ≥ 20 мкг/хв або співвідношення альбумін/креатинін ≥ 30 мг/г.

Критерії МС, що рекомендовані АТР-III (2001)

- Абдомінальний тип ожиріння, визначений за окружністю талії (ОТ):^{a, b}
 - у чоловіків — понад 102 см (>40 дюймів);
 - у жінок — понад 88 см (>35 дюймів).
- Рівень ТГ >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл).
- Рівень ХС ЛПВЩ:
 - у чоловіків — менше 1,03 ммоль/л (<40 мг/дл);
 - у жінок — менше 1,29 ммоль/л (<50 мг/дл).
- Рівень АТ >130/>85 мм рт. ст.
- Рівень глюкози плазми крові натще >6,1 ммоль/л (>110 мг/дл).^c

^a Наявність надлишкової ваги та ожиріння пов'язана з ІР та МС. Проте, ожиріння за абдомінальним типом у більшій мірі корелює з МС, ніж збільшений ІМТ. Тому звичайне вимірювання ОТ рекомендується для виявлення «вагового» компоненту МС.

^b У деяких пацієнтів чоловічої статі можуть розвинутиися множинні метаболічні фактори ризику, якщо ОТ значно збільшена (наприклад, 94–102 см, або 37–39 дюймів). Такі пацієнти можуть мати значну генетичну схильність до розвитку ІР. Корекція способу життя надає таким пацієнтам значну перевагу.

^c Американська асоціація з вивчення ЦД (ADA) нещодавно встановила граничний рівень глюкози 5,6 ммоль/л, або 100 мг/дл, перевищення якого свідчить про наявність предіабету, порушення толерантності до глюкози або ЦД. Цей новий граничний рівень може бути використаний для встановлення більш низької границі визначення рівня глюкози як одного з критеріїв МС.

Критерії МС, що рекомендовані IDF (2005)

- Наявність ожиріння центрального типу, визначеного за ОТ у сантиметрах, з урахуванням специфіки для різних етнічних груп:
 - європейці: ≥ 94 см — у чоловіків, ≥ 80 см — у жінок. У США, ймовірно, у клінічній практиці будуть як і раніше використовувати критерії, що рекомендовані АТР: ≥ 102 см — у чоловіків, ≥ 88 см — у жінок;
 - мешканці Південної Азії: ≥ 90 см — у чоловіків, ≥ 80 см — у жінок;
 - мешканці Китаю, Малайзії, азійсько-індійська популяція: китайці — ≥ 90 см (у чоловіків) та ≥ 80 см (у жінок); японці — ≥ 85 см (у чоловіків) та ≥ 90 см (у жінок);
 - етнічні центрально- та південноамериканці — рекомендується використання рекомендацій для мешканців Південної Азії до одержання більш уточнених даних;

- африканці, що мешкають на південь від Сахари, — рекомендується використання рекомендацій для європейців до одержання більш специфічних даних;
- східно-середземноморська та середньо-східна (араби) популяції — рекомендується використання рекомендацій для європейців до одержання більш специфічних даних.
- Плюс наявність будь-яких двох факторів з чотирьох перерахованих:
 - підвищений рівень ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л, або 150 мг/дл) або на фоні специфічної гіполіпідемічної терапії;
 - знижений рівень ХС ЛПВЩ ($< 1,03$ ммоль/л (40 мг/дл) — у чоловіків, $< 1,29$ ммоль/л (50 мг/дл) — у жінок) або проведення специфічної терапії з приводу дисліпідемії;
 - АГ (рівень САТ ≥ 130 мм рт. ст. або рівень ДАТ ≥ 85 мм рт. ст.) або гіпотензивна терапія з приводу раніше діагностованої АГ;
 - підвищений рівень глюкози в плазмі крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) або раніше діагностований ЦД II типу. При рівні показника вище 5,6 ммоль/л, або 100 мг/дл, наполегливо рекомендується проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ), однак це не є необхідним для визначення наявності МС.

Крім класичної уяви про МС, що викладена в трьох перерахованих документах, була висунута концепція «менопаузального МС» (ММС, С. Spencer і співавт., 1997). На підставі ретельного аналізу робіт, присвячених впливу менопаузи на чутливість до інсуліну, показники ліпідного та вуглеводного обміну, розподілу жирової тканини та системи гемостазу, а також даних про вплив замісної гормональної терапії у жінок, запропоновано додатково виділяти ММС як патогенетичний комплекс факторів ризику ССЗ (у першу чергу — ІХС), в основі якого лежить дефіцит естрогенів.

3. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Поширеність МС серед дорослого населення, що визначена навіть за допомогою більш «м'яких» критеріїв 2001 р., досить висока, й у США складає 23,7% (24% — серед чоловіків, 23,4% — серед жінок). При цьому у віковій групі 20–49 років МС частіше спостерігають у чоловіків, у групі 50–69 років поширеність МС практично однакова серед чоловіків і жінок, а в осіб старше 70 років МС частіше спостерігають у жінок. Вважають, що велика частота МС у жінок старших вікових груп у порівнянні з чоловіками обумовлена настанням менопаузи. Цей висновок підтверджується даними дослідження, яке проведено в США серед жінок-емігранток з колишнього СРСР. У 25% жінок діагностовано МС за критеріями NCEP; крім того, частота МС була вища у жінок у постменопаузі. При багатофакторному аналізі з урахуванням віку і менопаузального статусу тільки постменопауза була незалежним предиктором виникнення компонентів МС.

4. ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Ключовим моментом формування МС є ІР, яка ініціює патологічне коло симптомів, що призводять до появи важких серцево-судинних ускладнень — ІМ, мозкового інсульту і недостатності кровообігу. Але ІР не виникає спонтанно. У відповідності до сучасних уявлень, ініціюючим моментом ІР найчастіше слугує ожиріння, яке, у свою чергу, призводить до розвитку АГ та здатне викликати зниження чутливості периферійних тканин до інсуліну і наступне накопичення надлишкової маси тіла. За даними Фремінгемського дослідження, в осіб з надлишковою масою тіла ймовірність розвитку АГ та всієї серцево-судинної патології на 50% вища, ніж в осіб з нормальною вагою. Відповідно до критеріїв ВООЗ, виявлення та визначення ступеню надлишкової ваги проводиться за допомогою обрахування ІМТ, який визначається як відношення маси тіла до росту в квадраті. Нормальні параметри ІМТ складають 18,5–24,9 кг/м². Існують переконливі свідчення про те, що ожиріння може бути як незалежним фактором ризику, так і обтяжуючим моментом, який істотно погіршує перебіг та прогноз АГ й ІХС. Визначено, що ризик кардіоваскулярної та загальної смертності збіль-

шується навіть при досягненні показника маси тіла меж верхньої граници норми. За результатами дослідження здоров'я медичних сестер (*Nurses Health Study*), жінки з ІМТ близько верхньої граници норми (23–24,9 кг/м²) мали у 2 рази вищий ризик розвитку ІХС, ніж їхні колеги з ІМТ менше ніж 21 кг/м².

Встановлено, що у хворих на АГ, які мають ожиріння, ризик розвитку ІХС збільшується у 2–3 рази, а ризик інсульту — в 7 разів. За результатами Фремінгемського дослідження визначено, що САТ і ДАТ підвищувалися в середньому на 1 мм рт. ст. при збільшенні маси тіла на 1 кг.

Ступінь кардіоваскулярного ризику при ожирінні залежить від розподілу жирової тканини в організмі та значно вище при так званому центральному, або «андроїдному», типі, тобто при переважному розташуванні жиру в ділянці тулуба в порівнянні зі стегнами і сідницями. У пацієнтів з ожирінням відзначається збільшення серцевого викиду (СВ) у зв'язку з необхідністю задовільнення підвищених метаболічних потреб, що досягається не за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), а за рахунок збільшення ударного об'єму (УО). Високий СВ веде до розвитку ексцентричної ГЛШ та діастолічної дисфункції. Якщо потовщення стінок шлуночка відбувається несинхронно з дилатацією його порожнини, то створюються умови для формування систолічної дисфункції з наступним розвитком «кардіоміопатії ожиріння» та застійної СН на фоні збільшення внутрішньосудинного об'єму. Передування або приєднання до клінічної картини АГ збільшує прогресування структурно-функціональних порушень у міокарді. Формування ГЛШ є самостійним предиктором розвитку раптової серцевої смерті (РСС). За даними Фремінгемського дослідження, половина чоловіків старше 45 років з ЕКГ-ознаками ГЛШ вмирала протягом наступних 8 років.

Відомо, що адіпоцити вісцеральної жирової тканини секретують вільні жирні кислоти (ВЖК), що потрапляють у портальну вену печінки. Високі концентрації ВЖК пригнічують поглинання інсуліну печінкою, що призводить до гіперінсулінемії та відносної ІР, яка поєднується з гіперглікемією та гіпертригліцеридемією. У свою чергу гіперінсулінемія призводить до розвитку АГ через посилення реабсорбції натрію в нефронах, затримку рідини, стимуляцію симпатoadреналової системи, підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію та ремоделювання артерій з потовщенням медії. Згідно сучасних уявлень, загальна основа всіх проявів МС — первинна ІР та супутня системна гіперінсулінемія; ІР — це зниження реакції інсулінчутливих тканин до інсуліну при його достатній концентрації. Наявність ЦД значно підсилює патогенний вплив основних факторів ризику і висуває більш жорсткі вимоги до максимально припустимих значень

АТ, а з іншого боку — контроль за АТ, гіперліпідемією та гіперглікемією позитивно впливає на прогноз життя хворого.

Як вже згадувалося, найбільш патогенним у розвитку МС є абдомінальний тип ожиріння. Комп'ютерна та магніторезонансна томографія дозволила вивчити особливості розподілу жиру при абдомінальному ожирінні. На підставі отриманих даних жирову тканину розділяють на вісцеральну (інтраабдомінальну) та підшкірну. Саме підвищення кількості вісцерального жиру поєднується з гіперінсулінемією, ІР, АГ та ліпідними порушеннями. Будова вісцеральної жирової тканини характеризується морфологічними та функціональними особливостями. Інтраабдомінальні адіпоцити мають велику щільність бета-адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносно меншу щільність альфа-2-адренорецепторів та рецепторів до інсуліну. Це визначає високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів і низьку чутливість до антиліполітичної дії інсуліну. Інтенсивний ліполіз в інтраабдомінальних адіпоцитах призводить до вивільнення великої кількості ВЖК, що надходять до печінки через порталну вену, а потім — у системний кровоток. Таким чином, печінка піддається могутньому і постійному впливу ВЖК, що призводить до цілого ряду метаболічних порушень з розвитком ІР та системної гіперінсулінемії.

ВЖК в печінці утилізуються двома шляхами: по-перше, вони активують глюконеогенез, сприяючи збільшенню продукції глюкози і зниженню активності фосфатидилінозитол-3-кінази інсулінового рецептора, порушуючи транспорт глюкози в середину клітин, що призводить до розвитку гіперглікемії (ефект ліпотоксичності); по-друге, ВЖК використовуються для синтезу ТГ. Підвищене надходження ВЖК до печінки та ІР гепатоцитів призводять до підвищення синтезу ТГ та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). При ІР знижується активність ліпопротеїліпази, що контролюється інсуліном. Виникає характерний тип дисліпідемії, пов'язаний з вісцеральним ожирінням: підвищення концентрації ЛПДНЩ і ТГ, зменшення концентрації ЛПВЩ і збільшення кількості дрібних щільних часток ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Таким чином, ожиріння й ІР сприяють розвитку порушень ліпідного профілю, що поряд з гіперглікемією та АГ призводить до більш раннього та швидкого розвитку атеросклерозу у хворих з порушеннями вуглеводного обміну та вісцеральним ожирінням. За результатами Фремінгемського дослідження, збільшення маси тіла на 10% супроводжувалось підвищенням концентрації ХС в плазмі на 0,3 ммоль/л.

Характер розподілу жирової тканини в клінічній практиці оцінюється за допомогою співвідношення ОТ до окружності стегон (ОС)

пацієнта — ОТ/ОС, визначених за допомогою сантиметрової стрічки. За наявності абдомінального ожиріння цей показник перевищує 1,0 у чоловіків, 0,8 — у жінок. Розподіл жирової тканини в тілі людини підлягає генетичному контролю. ІР, що виникає завдяки надлишковому нагромадженню адіпозної тканини, слугує сполучною ланкою між ожирінням, порушенням толерантності до глюкози, АГ та дисліпідемією.

Варто відмітити, що схильність до ІР — це історично сформований механізм адаптації організму людини до зміни зовнішніх умов з метою підтримки енергетичного балансу та нормального функціонування всіх органів і систем. Для пояснення цієї генетичної схильності до ІР у 1962 р. J. Neel висунув теорію «ощадливого генотипу». Відповідно до цієї теорії, організм людини в часи благополуччя і статку харчування накопичував жири та вуглеводи, а в періоди дефіциту їжі — зберігав нормоглікемію та більш ощадливо витрачав енергію за рахунок зниження рівня утилізації глюкози в м'язовій тканині, посилення глюконеогенезу та ліпогенезу. Таким чином, ІР сприяла виживанню людини в періоди голоду і протягом певного часу підтримувала організм у стані між здоров'ям і хворобою. Однак у теперішній час, в умовах гіподинамії та хронічного переїдання жирів і при наявності інших несприятливих факторів цей механізм стає патологічним і призводить до розвитку ЦД II типу, АГ, атеросклерозу (Н. Himsworth, 1936; J. Warrami і співавт., 1990; G. Reaven, 1988).

Золотим стандартом виявлення ІР є еуглікемічна клемп-методика з використанням біостатора. Її сутність полягає в тому, що пацієнту у вену одночасно вводять розчини глюкози й інсуліну. Кількість інсуліну вводять постійну, а кількість глюкози титрують, щоб підтримувати визначений (нормальний) рівень глюкози крові. Значення глюкози, що вводять, оцінюють в динаміці. Швидкість введення глюкози відображає біологічну ефективність інсуліну. Визначення ІР цим методом можливо лише у разі наявності відповідного устаткування.

Непрямими показниками ІР можна вважати:

- рівень базальної інсулінемії;
- індекс Саго — відношення глюкози (ммоль/л) до рівня інсуліну натще (мОд/мл). В нормі перевищує 0,33;
- критерій НОМА — [інсулін натще (мОд/мл) × глюкоза натще (ммоль/л) / 22,5]. В нормі не перевищує 2,77.

M.N. Dupcan і співавтори встановили, що також можливо використовувати наступний показник:

- індекс ІР = (глікемія натще) × (базальний рівень імунореактивного інсуліну) / 25.

У цей же час, сама концепція МС, як кластера факторів ризику ЦД та кардіоваскулярних захворювань, отримала протягом минулих років низку еволюційних перетворень. До 2005 р., відповідно до рекомендацій Американської асоціації серця й ЄТК, верифікація МС проводилася відповідно до критеріїв, викладених у 2001 р. в матеріалах АТР-III. Однак отримані останнім часом дані внесли істотні корективи до профілактичної концепції МС. Нова редакція визначення МС була представлена у квітні 2005 р. на I Міжнародному конгресі по предіабету та МС в Берліні, що проводився IDF, і на 75 конгресі Європейського товариства по атеросклерозу в Празі.

Основною мотивацією для висування нового консенсусу по МС стало бажання узгодити точки зору різних фахівців, визначити об'єднаний робочий діагностичний алгоритм і підкреслити ті області, де необхідне накопичення більшої кількості наукових знань. Принципово новою позицією було визначення абдомінального ожиріння як основного критерію діагностики МС із більш жорсткими нормативними параметрами ОТ (<94 см — у чоловіків, <80 см — у жінок), ЛПВЩ (>0,9 ммоль/л — у чоловіків, >1,1 ммоль/л — у жінок), визначення гіперглікемії натще (>5,6 ммоль/л). До того ж ще раз було підкреслено, що макросудинні ускладнення (ІХС, ІМ, церебральний інсульт) є головною причиною смерті хворих на МС та ЦД. Ризик смерті хворого на МС без клінічних проявів коронарної недостатності від основних серцево-судинних ускладнень такий самий, як у хворих, що раніше перенесли ІМ без МС на момент включення у дослідження. Крім того, ще раз була підкреслена необхідність адекватності вибору патогенетично обґрунтованого антигіпертензивного лікування, здатного захистити органи-мішені, оскільки саме контроль АТ є першорядним завданням для лікування даного контингенту хворих, що дозволяє на 51% зменшити кількість основних серцево-судинних подій, у той час як контроль гіперліпідемії знижує ризик смертності від ІХС на 36%, а корекція рівня гіперглікемії може зменшити частоту розвитку ІМ тільки на 16%.

Як зазначалося, єдиної концепції МС для осіб чоловічої та жіночої статі не існує, оскільки формування МС у чоловіків знаходиться у прямій залежності від ступеня абдомінального ожиріння, а у жінок така залежність від ожиріння виявляється лише з настанням менопаузи та гіпоестрогенемії. ММС свідомо виділяється тому, що 50% пацієнтів з АГ складають жінки в період менопаузи, при цьому частота виявлення ЦД II типу в жінок 40–50 років складає 3–5%, а у віці 60 років — зростає до 10–20%, тобто з віком прогресують порушення вуглеводного обміну. Розходження ступеня ризику виникнення фатальних ССЗ знайшло своє відображення у системі SCORE, яку було презентовано ще

у 2003 р. на конгресі ЄТК та з якої видно, що у чоловіків ССЗ починають прогресувати після досягнення 40 років, а у жінок така закономірність виникає лише після досягнення віку 50–55 років та з настанням менопаузи. У дослідженні DECODE показано, що підвищення АТ та порушення чутливості до інсуліну збільшують ризик розвитку ССЗ у жінок у постменопаузі навіть при незначних змінах АТ і чутливості до інсуліну. Найбільш уразливим періодом перехідного віку жінок є перименопауза, тобто початковий період зниження функції яєчників (у більшості випадків — після 45 років і до настання менопаузи), що супроводжується критичним зниженням рівня естрогенів. Реалізація дефіциту естрогенів у період менопаузи включає негативний вплив на метаболізм ліпопротеїнів, прямий вплив на біохімічні процеси в стінці судин через специфічні рецептори до естрогенів, а також опосередкований вплив через метаболізм глюкози, інсуліну, гомоцистеїну, систему гемостазу тощо.

Логічним продовженням розвитку даних поглядів з'явилася презентація гіпотези про гендерне розходження в патогенезі МС у чоловіків і жінок в рамках секційних засідань «Жінки в серці» у вересні 2005 р. на черговому конгресі ЄТК. Основою даної гіпотези слугує постулат про те, що у чоловіків провідним предиктором МС є абдомінальне ожиріння незалежно від віку; у жінок основними пусковими моментами формування МС слугують ЦД і менопауза. Висловлено думку про те, що менопауза — це природна модель інсулінорезистентного стану та ендотеліальної дисфункції.

5. КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ПРЕДІАБЕТ

Неухильне прогресування всесвітньої епідемії ЦД і МС не залишило байдужою більшість практикуючих лікарів, які дійшли висновку про потребу полісистемного вирішення даної задачі. ЦД і ССЗ часто являють собою дві сторони однієї медалі: з одного боку, ЦД може розцінюватися як стан, що сприяє розвитку ІХС, а з іншого боку, багато пацієнтів із вже існуючою ІХС страждають на ЦД або перебувають у предіабетичному стані. Таким чином, давно назріла необхідність виробити спільний підхід до цієї проблеми з боку кардіологів й ендокринологів, що дозволить поліпшити якість діагностики і лікування в рамках єдиної медичної допомоги мільйонам пацієнтів, які мають поєднані серцево-судинні та метаболічні захворювання.

Подібний кардіодіабетологічний підхід не тільки вкрай важливий для пацієнтів, але й відкриває шлях для подальшого прогресу в області кардіології та діабетології. ЄКТ і ЄАЦД, відповідаючи на цей заклик, прийняли рішення про розробку об'єднаних, заснованих на принципах доказової медицини рекомендаціях щодо лікування ЦД і ССЗ. Мета впровадження даних рекомендацій полягає в поліпшенні лікувально-профілактичної допомоги пацієнтам з маніфестним ЦД, хворим на порушення толерантності до глюкози і високим ризиком розвитку ЦД. Також мета полягає у підвищенні ефективності терапії ССЗ у даній популяції. Єдиний підхід Робочої групи до розглянутої проблеми, а саме єдиний алгоритм обстеження хворих на ЦД та ІХС — *див. Додаток 1*.

Основним наріжним каменем терапії кожного з патологічних станів є постановка діагнозу та вибір найбільш адекватної терапії. Для цього вкрай необхідним буде ознайомлення кардіологів з канонічним для діабетологів підходом щодо верифікації основного діагнозу (*табл. 1*) за критеріями ВООЗ (1999) і ADA (1997, 2003) з подальшим виконанням поетапних діагностичної та лікувальної стратегій.

Таблиця 1. Критерії, що використовують у глюкометаболічній класифікації, відповідно до рекомендацій ВООЗ (1999) і ADA (1997, 2003)

Глюко- метаболічна категорія	Джерело	Класифікаційні критерії, ммоль/л (мг/дл)
Нормальна регуляція рівня глюкози	ВООЗ ADA (1997) ADA (2003)	FPG < 6,1 (110); 2-h PG < 7,8 (140) FPG < 6,1 (110) FPG < 5,6 (100)
Гіперглікемія натще	ВООЗ ADA (1997) ADA (2003)	FPG ≥ 6,1 (110), але <7,0 (126); 2-h PG < 7,8 (140) FPG ≥ 6,1 (110), але <7,0 (126) FPG ≥ 5,6 (100), але <7,0 (126)
Порушення толерантності до глюкози	ВООЗ	FPG < 7,0 (126); 2-h PG ≥ 7,8, але <11,1 (200)
Порушення глюкозного гомеостазу	ВООЗ	Як для гіперглікемії натще
ЦД	ВООЗ ADA (1997) ADA (2003)	FPG ≥ 7,0 (126); 2-h PG ≥ 11,1 (200) FPG ≥ 7,0 (126) FPG ≥ 7,0 (126)

Примітки. Наведені значення відповідають рівню глюкози в плазмі венозної крові. FPG — рівень глюкози в плазмі крові натще. 2-h PG — рівень глюкози в плазмі крові за 2 години після навантажувальної проби (1 ммоль/л відповідає 18 мг/дл).

Приймаючи до уваги той факт, що лівова частка поширеності діабету в популяції належить ЦД II типу, слід приділити належну увагу етіологічній класифікації порушень вуглеводного обміну, тому що уважне ставлення до першопричини захворювання є запорукою вірного вибору терапевтичних лікувальних заходів.

Етіологічна класифікація ЦД

1. ЦД I типу — внаслідок загибелі бета-клітин, що звичайно призводить до абсолютної інсулінової недостатності:

- аутоімунний;
- ідіопатичний.

2. ЦД II типу — може змінюватися в межах від переважно резистентності до інсуліну в сполученні з відносною інсуліновою недостатністю до переважно секреторного дефекту з резистентністю до інсуліну або без неї.

3. Інші специфічні типи ЦД:

- обумовлений генетичними дефектами функції бета-клітин;
- обумовлений генетичними дефектами дії інсуліну (наприклад, ліпоатрофічний діабет);
- при захворюваннях екзокринного відділу підшлункової залози (наприклад, панкреатит, травма, панкреатектомія, неоплазія, муковісцидоз);
- при ендокринопатіях (наприклад, синдром Кушинга, акромегалія, феохромоцитома, гіпертиреоз);
- медикаментозно або хімічно індукований (наприклад, викликаний кортизолом, антидепресантами, тіазидами тощо);
- викликаний інфекцією (цитомегаловірус);
- рідкісні форми імунологічно зумовленого ЦД;
- інші генетичні синдроми, що іноді пов'язані з ЦД (наприклад, синдром Дауна, атаксія Фрідрейха, синдром Клайнфельтера, синдром Вольфрама).

4. Діабет вагітних (включає категорії гестаційного порушення толерантності до глюкози і, власне, гестаційний діабет).

Беручи до уваги труднощі в інтерпретації рівнів глюкози в різних середовищах організму, є доцільним використання процитованих коефіцієнтів перерахунку, що представлені у *табл. 2*.

Таблиця 2. Перерахунок для обчислення рівнів глюкози плазми

1	Глюкоза плазми (ммоль/л) = $0,668 + 1,119 \times$ глюкоза в цільній крові (ммоль/л)
2	Глюкоза плазми (ммоль/л) = $0,102 + 1,066 \times$ глюкоза капілярної крові (ммоль/л)
3	Глюкоза плазми (ммоль/л) = $-0,137 + 1,047 \times$ глюкоза сироватки крові (ммоль/л)

Первинний скринінг для виявлення потенційних хворих на ЦД II типу найбільш ефективно проводити, використовуючи шкалу для неінвазивного визначення ризику (приклад подібної шкали наведеної у *табл. 3*) у поєднанні з проведенням діагностичного ПГТТ в осіб з високим ступенем ризику за даною шкалою. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

Таблиця 3. Шкала FINDRISK для оцінки ризику розвитку ЦД II типу

Виберіть один з варіантів відповідей і підрахуйте отримані бали														
<p>1. Вік, років</p> <p>0 балів до 45</p> <p>2 бали 45–54</p> <p>3 бали 55–64</p> <p>4 бали старше 64 років</p>														
<p>2. ІМТ, кг/м² (розрахунок показника повинен бути приведений на звороті форми)</p> <p>0 балів менше 25</p> <p>1 бал 25–30</p> <p>3 бали більше 30</p>														
<p>3. ОТ (вимірюють нижче ребер, звичайно на рівні пупка), см</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Чоловіки</td> <td style="text-align: center;">Жінки</td> </tr> <tr> <td>0 балів</td> <td style="text-align: center;"><94</td> <td style="text-align: center;"><80</td> </tr> <tr> <td>3 бали</td> <td style="text-align: center;">94–102</td> <td style="text-align: center;">80–88</td> </tr> <tr> <td>4 бали</td> <td style="text-align: center;">>102</td> <td style="text-align: center;">>88</td> </tr> </table>				Чоловіки	Жінки	0 балів	<94	<80	3 бали	94–102	80–88	4 бали	>102	>88
	Чоловіки	Жінки												
0 балів	<94	<80												
3 бали	94–102	80–88												
4 бали	>102	>88												
<p>4. Чи приділяєте ви увагу фізичній активності щодня як мінімум 30 хв на роботі та під час дозвілля (включаючи звичайну повсякденну активність)?</p> <p>0 балів Так</p> <p>2 бали Ні</p>														
<p>5. Як часто ви вживаєте овочі, фрукти або ягоди?</p> <p>0 балів Щодня</p> <p>1 бал Не щодня</p>														
<p>6. Чи приймали ви будь-коли регулярно антигіпертензивні засоби?</p> <p>0 балів Ні</p> <p>2 бали Так</p>														
<p>7. Чи виявляли у вас будь-коли підвищений рівень глюкози в крові (наприклад, при диспансерному обстеженні, під час хвороби, у період вагітності)?</p> <p>0 балів Ні</p> <p>5 балів Так</p>														
<p>8. Чи страждає будь-хто з членів вашої родини або найближчих родичів на ЦД I або II типу?</p> <p>0 балів Ні</p> <p>3 бали Так: дід, бабуся, тітка, дядько або кузени (але не батьки, брати, сестри або діти)</p> <p>5 балів Так: батьки, брати, сестри або діти</p>														
Оцінка сумарного ризику розвитку ЦД II типу протягом наступних 10 років														
Сума балів	Очікуваний ризик													
<7	Низький: розвиток ЦД можливий в 1 випадку зі 100													
7–11	Незначно підвищений: розвиток ЦД можливий в 1 випадку з 25													
12–14	Помірний: розвиток ЦД можливий в 1 випадку з 6													
15–20	Високий: розвиток ЦД можливий у кожному третьому випадку													
>20	Дуже високий: розвиток ЦД можливий у кожному другому випадку													

Визначення і діагностична класифікація ЦД і предіабетичних станів повинні ґрунтуватися на рівні можливого наступного ризику серцево-судинних ускладнень.

Ранні етапи гіперглікемії та безсимптомний ЦД II типу оптимально діагностувати за допомогою ПГТТ, що дозволяє оцінити рівень глюкози в плазмі крові як натще, так і за 2 години після перорального глюкозного навантаження. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — B.*

Кардіологам добре відомий високий ступінь кардіоваскулярного ризику, що властивий пацієнтам з ЦД, у відповідності до якого дані пацієнти, навіть без проявів ІХС, мають такий же ступінь ризику розвитку основних кардіоваскулярних подій, як і хворі на постінфарктний кардіосклероз.

Для зручності оцінки ступеня ризику лікарям запропоновано використовувати Шкалу FINDRISK (*FiNnish Diabetes Risk Score, табл. 3*) для оцінки ризику розвитку ЦД протягом наступних 10 років у дорослих (модифіковано за J. Lindstrom, J. Tuomilehto, 2003).

Беручи до уваги поширеність порушень вуглеводного обміну, необхідно адекватно оцінювати епідеміологію ЦД та порушень толерантності до глюкози й їхнє співвідношення з ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень.

1. Гіперглікемію варто розглядати у нерозривному зв'язку з ІХС. Кожному підвищенню рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на 1% відповідає визначений приріст ризику ІХС. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

2. Ризик розвитку ІХС у пацієнтів з вираженим ЦД підвищений у 2–3 рази у чоловіків і в 3–5 разів у жінок у порівнянні з особами, що не страждають на діабет. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

3. Показник постпрандіальної (післянавантажувальної) глікемії більш інформативний для оцінки потенційного ризику розвитку ІХС, ніж показник рівня глюкози натще, а постпрандіальна (післянавантажувальна) гіперглікемія також є предиктором підвищеного серцево-судинного ризику в осіб з нормальним значенням рівня глюкози в крові натще. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

4. Поліпшення контролю постпрандіальної глікемії дозволяє знизити рівень серцево-судинних ризику та смертності. *Клас рекомендацій — IIb, рівень доказовості — C.*

5. Глюкометаболічні порушення являють собою особливо високий ризик розвитку серцево-судинних захворюваності та смертності у жінок, які вимагають у цьому відношенні особливої уваги. *Клас рекомендацій — IIb, рівень доказовості — B.*

6. Ризик розвитку інсульту підвищений у пацієнтів з ЦД і порушенням толерантності до глюкози. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

7. У пацієнтів з інсультом нерозпізнана гіперглікемія здебільшого виявляється при проведенні ПГНТ, оскільки визначення рівня глюкози натще — недостатньо чутливий метод для визначення прихованої гіперглікемії. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — B.*

Ідентифікація осіб з високим ризиком розвитку ІХС або ЦД

1. Наявність МС дозволяє ідентифікувати осіб з більш високим ризиком розвитку ІХС, ніж в цілому в популяції, хоча і не може забезпечити більш ефективний або більш надійний прогноз серцево-судинного ризику, ніж використання шкали, що базується на основних показниках серцево-судинного ризику (рівень АТ, паління, рівень загального ХС у плазмі крові). *Клас рекомендацій — II, рівень доказовості — B.*

2. Існує цілий ряд методів оцінки серцево-судинного ризику, який можна використовувати як у хворих на ЦД, так і в осіб без цієї патології. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

3. Оцінка ризику передбачуваного розвитку ЦД II типу повинна бути частиною загальної програми рутинної медичної допомоги, що використовує всі доступні методи оцінки ризику. *Клас рекомендацій — II, рівень доказовості — A.*

4. Пацієнтам без встановленого діагнозу ЦД II типу, але з діагностованою ІХС необхідно проводити ПГНТ. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — B.*

5. Особи з високим ступенем ризику розвитку ЦД II типу повинні отримати консультацію щодо корекції способу життя, а за необхідності — адекватну фармакотерапію для зниження ризику розвитку ЦД. Ці заходи також здатні знизити ризик розвитку ІХС. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

6. Розвиток ЦД у осіб з порушеною толерантністю до глюкози може бути відстрочений завдяки застосуванню деяких препаратів (наприклад, метформіну, акарбози і глітазонів). *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

7. Пацієнти, що страждають на ЦД, повинні підтримувати достатню фізичну активність для зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

6. ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ПРЕДІАБЕТУ

Першорядним завданням, що стоїть перед лікарями, є вчасно розпочати лікування, яке включає немедикаментозні, а також медикаментозні методи корекції метаболічних порушень й ожиріння, причому при виборі лікарських препаратів необхідно враховувати їхні можливі метаболічні ефекти й органопротективну дію.

ЛІКУВАННЯ МС ВКЛЮЧАЄ ВИКОНАННЯ 5 ОСНОВНИХ ЗАДАЧ:

- нормалізацію маси тіла;
- збільшення фізичної активності;
- антигіпертензивну терапію;
- ліпідознижуючу терапію;
- дезагрегаційну терапію з використанням аспірину.

Першочерговими повинні бути заходи, що спрямовані на зниження маси тіла та нормалізацію метаболічних порушень. Вплив зменшення маси тіла на рівень АТ був продемонстрований в ряді великих багаточентрових досліджень — ТОНР-1, ТАІМ, ТОМНС, ХЕНДОС.

На сучасному етапі для лікування надлишкової маси тіла й ожиріння застосовують три медикаментозні препарати:

- орлістат — інгібітор шлунково-кишкових ліпаз;
- сибутрамін — інгібітор зворотного захвату серотоніну;
- рімонабант — антагоніст ендоканабіоїдних рецепторів.

Згідно нещодавно опублікованих результатів метааналізу всі три препарати сприяють зниженню маси тіла, проте їхнє застосування має ряд особливостей, а саме:

- орлістат знижує частоту розвитку ЦД, покращує характеристики загального ХС та ХС ЛПНЩ, сприяє нормалізації АТ та покращує глікемічний контроль у хворих на діабет, але може викликати ряд побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту (метеоризм, стеаторею) та часткове зниження рівня ХС ЛПВЩ;
- сибутрамін знижує концентрацію ТГ, проте здатен збільшувати ЧСС й АТ;
- рімонабант суттєво підвищує рівень антиатеросклеротичного чинника, яким є ХС ЛПВЩ, знижує концентрацію ТГ

в крові та рівень АТ, поліпшує контроль за глікемією, проте може сприяти невмотивованим змінам настрою.

Відзначено, що навіть немедикаментозна терапія, яка пов'язана з корекцією способу життя, поліпшує метаболічний контроль; самоспостереження поліпшує контроль рівня глюкози периферичної крові, що забезпечує нормоглікемію ($HbA1c=6,5\%$), знижує частоту мікро- та макросудинних ускладнень; інтенсивна інсулінотерапія при ЦД І типу знижує захворюваність і смертність; рання інтенсифікація терапії для досягнення поставлених цілей лікування поліпшує комбінований показник захворюваності та смертності у хворих на ЦД ІІ типу; при невдалій спробі досягти цільового рівня глюкози повинна бути розглянута можливість раннього призначення інсулінотерапії при ЦД ІІ типу; метформін рекомендовано як препарат першого ряду у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ЦД ІІ типу.

Принципові підходи,

що дозволяють позитивно вплинути на прогноз життя хворого

1. Структурована санітарна освіта пацієнтів дозволяє поліпшити контроль метаболізму та рівня АТ. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

2. Немедикаментозна терапія, яка пов'язана з корекцією способу життя, поліпшує метаболічний контроль. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

3. Самоспостереження поліпшує глікемічний контроль. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

4. Контроль, що приблизно забезпечує рівень нормоглікемії ($HbA1c < 6,5\%$):

- знижує частоту мікросудинних ускладнень (*клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A*);
- знижує частоту макросудинних ускладнень (*клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A*).

5. Інтенсивна інсулінотерапія при ЦД І типу знижує захворюваність і смертність. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

6. Рання інтенсифікація терапії для досягнення встановлених цілей лікування поліпшує комбінований показник захворюваності та смертності при ЦД ІІ типу. *Клас рекомендацій — ІІа, рівень доказовості — В.*

7. У хворих на ЦД ІІ типу при невдалій спробі досягти цільового рівня глюкози повинна бути розглянута можливість раннього призначення інсулінотерапії. *Клас рекомендацій — ІІв, рівень доказовості — С.*

8. Метформін рекомендується як препарат першого ряду у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ЦД ІІ типу. *Клас рекомендацій — ІІа, рівень доказовості — В.*

Доцільність призначення адекватної цукрознижуючої терапії підтверджена можливістю її впливу на прогностично значущий показник HbA1c (табл. 4). Варто прагнути досягнення цільових рівнів HbA1c, що асоціюються з максимально позитивним клінічним ефектом терапії (табл. 5). Не слід забувати про можливість виникнення небажаних явищ при проведенні цукрознижуючої терапії (табл. 6).

Таблиця 4. Середня ефективність різних видів фармакотерапії у хворих на ЦД II типу

Групи препаратів	Середнє зниження початкового рівня HbA1c, %
Інгібітори альфа-глюкозидази	0,5–1,0
Бігуаніди	1,0–1,5
Глініди	0,5–1,5
Глітазони	1,0–1,5
Інсулін	1,0–2,0
Похідні сульфонілсечовини	1,0–1,5

Таблиця 5. Цільові рівні глікемії при лікуванні хворих на ЦД за рекомендацією різних організацій

Організація	HbA1c, %	Рівень глюкози в плазмі крові натще, ммоль/л (мг/дл)	Рівень після-прандіальної глікемії, ммоль/л (мг/дл)
ADA	<7	<6,7 (120)	Немає даних
IDF-Europe	≤6,5	≤6,0 (108)	≤7,5 (135)
Американська колегія ендокринологів	≤6,5	<6,0 (108)	≤7,8 (140)

Таблиця 6. Потенційні проблеми при проведенні фармакотерапії у хворих на ЦД II типу

Потенційна проблема*	Препарати, призначення яких слід уникати або переглянути можливість подальшого застосування
Небажане збільшення маси тіла	Похідні сульфонілсечовини, глініди, глітазони, інсулін
Шлунково-кишкова симптоматика	Бігуаніди, інгібітори альфа-глюкозидази
Гіпоглікемія	Похідні сульфонілсечовини, глініди, інсулін

Потенційна проблема*	Препарати, призначення яких слід уникати або переглянути можливість подальшого застосування
Порушення функцій нирок	Бігуаніди, похідні сульфонілсечовини
Порушення функцій печінки	Глініди, глітазони, бігуаніди, інгібітори альфа-глюкозидази
Серцево-легенева дисфункція	Бігуаніди, глітазони

* Набряки або порушення ліпідного обміну можуть викликати необхідність повторного розгляду питання про застосування препарату.

Варто також взяти до уваги рекомендації щодо вибору гіпоглікемічної терапії з урахуванням глюкометаболічної ситуації:

- постпрандіальна гіперглікемія — інгібітори альфа-глюкозидази, похідні сульфонілсечовини короткої дії, глініди, інсулін короткої дії або аналоги інсуліну;
- гіперглікемія натще — бігуаніди, похідні сульфонілсечовини тривалої дії, глітазони, інгібітори альфа-глюкозидази, інсулін тривалої дії або аналоги інсуліну;
- резистентність до інсуліну — бігуаніди, глітазони, інгібітори альфа-глюкозидази;
- дефіцит інсуліну — похідні сульфонілсечовини, глініди, інсулін.

Вкрай важливим є й той факт, що хворі на ЦД II типу можуть мати порушення ліпідного обміну, підвищений АТ, а також високий ризик розвитку ІХС. Варто проводити модифікацію всіх основних серцево-судинних факторів ризику.

Характеристика цукрознижуючих препаратів при монотерапії ЦД — див. Додаток 2. Алгоритм метаболічного лікування хворих на ЦД II типу — див. Додаток 3.

КОРЕКЦІЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ

Пацієнтам з вираженою дисліпідемією, що не піддається корекції дієтотерапією, призначають гіполіпідемічні препарати — статини (симвастатин, правастатин, аторвастатин) або фіbrates. Рішення про медикаментозне лікування дисліпідемій базується як на даних визначення рівня ліпідів після дотримання гіполіпідемічної дієти не менш 3–6 міс., так і на даних визначення сумарного ступеня ризику розвитку атеросклерозу. За відсутності ефекту від немедикаментозних методів лікування і цукрознижуючої терапії, а в деяких вже згаданих випадках одночасно з цими заходами використовують гіполіпідемічні засоби.

Закінчено цілий ряд досліджень, в яких проаналізовані результати застосування ліпідознижуючих засобів, насамперед статинів, у підгрупі хворих на ЦД II типу. Так, у дослідженні 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*) симвастатин значно знижував кількість ускладнень ІХС у пацієнтів з ЦД II типу на фоні високого рівня ЛПНЩ. Загальна смертність під впливом симвастатину зменшилася на 45% у групі хворих на ЦД II типу (на 29% — у групі без ЦД II типу), ризик розвитку ІМ зменшився на 55% (на 32% — у групі без ЦД II типу).

У дослідженні CARE (*Cholesterol and Recurrent Events*) інший інгібітор ГМГ-КоА-редуктази — правастатин — у хворих на ІХС і ЦД II типу з помірним підвищенням ЛПНЩ також вірогідно на 25% попереджав розвиток ускладнень ІХС.

У дослідженні HPS (*Heart Protection Study*), в яке були включені понад 4000 пацієнтів з ЦД II типу без ІХС, симвастатин на 25% зменшував ризик розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), інсульту і необхідності реваскуляризації.

У 2004 р. були отримані результати дослідження CARDS — першого дослідження статинів для первинної профілактики, що виконане винятково у пацієнтів з ЦД II типу й являє собою багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження аторвастатину в дозі 10 мг/доба у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворюваності та смертності, але без встановленого ССЗ. При цьому середній висхідний рівень ХС ЛПНЩ був 3,0 ммоль/л (117 мг/дл). Відповідно до отриманих результатів, аторвастатин забезпечив позитивний вплив у пацієнтів з ЦД II типу, в яких не було ССЗ і були нормальні або дещо підвищені рівні ХС, при цьому спостерігали: зниження частоти серйозних серцево-судинних подій на 37% ($p=0,001$); зниження частоти розвитку інсультів на 48% ($p=0,016$); зниження смертності від усіх причин на 27% ($p=0,059$). Позитивний ефект не залежав від висхідного рівня ліпідів, статі або віку. Доповідь, що була присвячена дослідженню CARDS, закінчувалась риторичним висловленням: «Дебати щодо питання, чи для всіх пацієнтів з ЦД II типу виправдано лікування статинами, нині повинні сфокусуватися на тому, чи існують пацієнти з досить низьким ризиком, щоб не призначати їм лікування статинами».

Таким чином, статини є сьогодні єдиними гіполіпідемічними препаратами, що зарекомендували себе в якості ефективних препаратів у декількох багатоцентрих контрольованих дослідженнях з профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД II типу.

Підвищений рівень ХС ЛПНЩ і знижений рівень ХС ЛПВЩ є важливими факторами ризику у хворих на ЦД. Хворим на ЦД при супутній ІХС терапію статинами варто призначати незалежно від висхідного рівня

ХС ЛПНЩ і проводити, орієнтуючись на досягнення цільового рівня показника $<1,8-2,0$ ммоль/л ($<70-77$ мг/дл). Варто розглянути можливість призначення статинів дорослим пацієнтам з ЦД II типу без супутньої ІХС, якщо рівень загального ХС $>3,5$ ммоль/л (>135 мг/дл); мета даної терапії — зниження рівня ХС ЛПНЩ у крові на 30–40%. З урахуванням ризику розвитку ІХС терапію статинами слід призначати всім пацієнтам з ЦД I і II типів протягом усього життя. Додатковим аргументом відносно доцільності статинотерапії хворих на МС служать результати дослідження JUPITER (2008), у якому прийом розувастатину у пацієнтів з невисоким рівнем ХС ЛПНЩ ($<3,4$ ммоль/л) та підвищеним рівнем С-реактивного протеїну знизив ризик виникнення ІМ на 54%, реваскуляризації — на 46%, кардіоваскулярної смертності — на 47%, що практично відповідало поширенню синдрому ІР. У хворих на ЦД з гіпертригліцеридемією понад 2 ммоль/л (177 мг/дл), що зберігається після досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ за допомогою статинів, терапія повинна бути інтенсифікована для зниження до цільового рівня ХС не-ЛПВЩ, незв'язаного з ЛПНЩ. У деяких клінічних ситуаціях доцільно розглянути можливість комбінованої терапії з додаванням езетиміба, нікотинової кислоти або фібратів.

Висновки щодо застосування ліпідознижуючих препаратів у хворих на МС та/або ЦД:

1. Підвищений рівень ХС ЛПНЩ і знижений рівень ХС ЛПВЩ є важливими факторами ризику у пацієнтів з ЦД. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

2. Статини є препаратами першого ряду для зниження підвищеного рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів з ЦД. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

3. Хворим на ЦД при супутній ІХС терапію статинами варто призначати незалежно від висхідного рівня ХС ЛПНЩ і проводити, орієнтуючись на досягнення цільового рівня показника $<1,8-2,0$ ммоль/л ($<70-77$ мг/дл). *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — B.*

4. Варто розглянути можливість призначення статинів дорослим пацієнтам з ЦД II типу без супутньої ІХС, якщо рівень загального ХС $>3,5$ ммоль/л (>135 мг/дл); ціль даної терапії — домогтися зниження рівня ХС ЛПНЩ у крові на 30–40%. *Клас рекомендацій — IIb, рівень доказовості — B.*

5. З урахуванням високого ступеня ризику розвитку ІХС протягом життя передбачається, що терапія статинами повинна призначатися всім пацієнтам з ЦД I типу віком понад 40 років. У пацієнтів віком 18–39 років (з ЦД I та II типів) доцільність призначення статинів варто розглянути за наявності додаткових факторів ризику, наприклад, неф-

ропатії, недостатньо ефективного контролю глікемії, ретинопатії, АГ, гіперхолестеринемії, проявів МС, вказівок на випадки ранніх ССЗ у сімейному анамнезі. *Клас рекомендацій — ІІb, рівень доказовості — С.*

6. У хворих на ЦД із гіпертригліцеридемією понад 2 ммоль/л (177 мг/дл), що зберігається після досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ за допомогою статинів, терапія статинами повинна бути інтенсифікована для зниження до цільового рівня ХС не-ЛПВЩ, незв'язаного з ЛПНЩ. У деяких клінічних ситуаціях доцільно розглянути можливість комбінованої терапії з додаванням езетимиба, нікотинової кислоти або фібратів. *Клас рекомендацій — ІІb, рівень доказовості — В.*

НАЙВАЖЛИВИШИМ АСПЕКТОМ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦД Є НОРМАЛІЗАЦІЯ РІВНЯ АТ

Цільовий рекомендований рівень АТ для пацієнтів з ЦД й АГ — менше 130/80 мм рт. ст. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ЦД й АГ дуже високий і може бути ефективно знижений за рахунок проведення антигіпертензивної терапії. У хворих на ЦД для задовільного контролю рівня АТ звичайно потрібно призначення комбінації декількох гіпотензивних засобів. Схема гіпотензивної терапії у пацієнтів з ЦД повинна включати застосування інгібітору ренін-ангіотензинової системи (РАС).

Антигіпертензивними препаратами першого вибору у таких хворих є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), оскільки у багатьох великих багатоцентрових дослідженнях були достатньо переконливо доведені їхні метаболічно нейтральна та органопротективна дії. Результати досліджень UKPDS, ABCD, CAPPP, FACET продемонстрували нейтральну дію іАПФ на вуглеводний та ліпідний обмін. У дослідженнях HOPE, CAPPP, LIFE продемонстрований позитивний ефект використання іАПФ й антагоністів рецепторів ангіотензину II при тривалому застосуванні, що проявилось у зниженні ризику розвитку ЦД II типу. Така дія може бути пов'язана з їхньою здатністю блокувати утворення та дію ангіотензину на функцію ендотелію, чутливість периферійних тканин до інсуліну та зменшення ІР.

Цілеспрямоване виявлення мікроальбумінурії й адекватна антигіпертензивна терапія, що включає застосування іАПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II, знижує частоту мікро- і макроваскулярних порушень при ЦД I та II типів.

Відповідно до результатів субдослідження PERSUADE, що було проведено в межах EUROPA у пацієнтів з ІХС і ЦД, периндоприл у дозі 8 мг протягом 4 років дозволив знизити ризик виникнення первинної кінцевої точки на 19%, ІМ — на 23%, нефатального ІМ — на 34%,

СН — на 46%. Відзначено, що абсолютна ефективність периндоприлу була вище у пацієнтів з ЦД у 2 рази, що підтверджує ефективність й обґрунтовану доцільність лікування іАПФ пацієнтів з наявністю великого серцево-судинного ризику.

Важливе місце займають антагоністи кальцію пролонгованої дії для лікування АГ у хворих на МС, оскільки доведено їхню метаболічно нейтральну дію на вуглеводний і ліпідний обміни (амлодипін у дослідженні ALLHAT), а також кардіо- і ренопротективний ефекти.

Бета-блокатори з високою селективністю, що здатні блокувати β_1 -адренорецептори (метопролол, бісопролол, карведілол), можуть з успіхом використовуватися в лікуванні МС. Застосування діуретиків показане хворим на МС у зв'язку з участю в патогенезі АГ при МС затримки натрію та гіперволемії. Однак не всі діуретики безпечні та ефективні у хворих на МС, що насамперед стосується тiazидних діуретиків. В теперішній час широке застосування одержали нові препарати — тiazидоподібні, що мають істотно метаболічно нейтральні властивості (наприклад, індапамід).

Хворим на МС показано застосування препаратів центральної дії, а саме — активатора імідазолінових рецепторів (моксонідина). Ця група препаратів має здатність покращувати чутливість тканин до інсуліну, а також має визначну кардіопротективну дію та здатність зменшувати ГЛШ, за якою поступається тільки іАПФ. Зважаючи на те, що в розвитку МС основну роль відіграють активація симпатичної нервової системи, ІР, гіперінсулінемія, а також зважаючи на наявність виражених метаболічних порушень, створюються передумови для призначення препаратів центрального типу дії, а саме — моксонідину, який здатен нормалізувати рівень глюкози крові, зменшувати ІР, поліпшувати показники ліпідного обміну. Перевагами моксонідину є простий режим застосування, добрі ефективність і переносимість як при моно-, так і комбінованій терапії, поліпшення метаболічних показників.

Одним із прогностично небезпечних ускладнень АГ у хворих з надлишковою масою тіла є ГЛШ — важливий предиктор серцево-судинної захворюваності та смертності. Нині використовується індексація маси лівого шлуночка (МЛШ) до площі поверхні тіла (ППТ), яка розраховується за формулою Du Bois. За рекомендаціями ESH/ESC 2007 р. з діагностики, лікування та профілактики АГ прийнято діагностувати ГЛШ при значеннях індексу МЛШ ≥ 125 г/м² для чоловіків, ≥ 110 г/м² для жінок. Проте метод індексації МЛШ до ППТ призводить до зниження індексу МЛШ у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням за рахунок збільшення ППТ, що знаходиться у знаменнику формули (індекс МЛШ = МЛШ/ППТ) та нівелює виявлення патологічного

збільшення МЛШ при ожирінні. Рекомендації Американського ехокардіографічного товариства, до якого входить група R.V. Devereux, видані у співавторстві з Європейською асоціацією з ехокардіографії у 2005 р., переконливо пропонують у пацієнтів із ожирінням використовувати індексацию МЛШ до росту у степені 2,7 (ріст^{2,7}) з урахуванням гендерних норм: $\geq 51 \text{ г/м}^{2,7}$ — для чоловіків, $\geq 47 \text{ г/м}^{2,7}$ — для жінок.

Таким чином, при призначенні антигіпертензивної терапії необхідно враховувати наступне:

1. Цільовий рекомендований рівень АТ для пацієнтів з ЦД і АГ — менше 130/80 мм рт. ст. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — B.*
2. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ЦД і АГ є дуже високим. Цей ризик можна ефективно знизити антигіпертензивною терапією. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*
3. У хворих на ЦД для задовільного контролю рівня АТ звичайно потрібно призначення комбінації декількох гіпотензивних засобів. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*
4. Схема антигіпертензивної терапії у пацієнтів з ЦД повинна включати застосування інгібіторів РАС. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*
5. Цілеспрямоване виявлення мікроальбумінурії й адекватна гіпотензивна терапія, що включає застосування іАПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II, знижує частоту мікро- і макроваскулярних порушень при ЦД I та II типів. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — A.*

ПРОГНОСТИЧНО ВАЖЛИВО АДЕКВАТНО ТА ВЧАСНО ПРОВОДИТИ ЛІКУВАННЯ ІХС У ХВОРИХ НА ЦД

1. Рання стратифікація ризику повинна бути частиною оцінки стану пацієнтів з ЦД після ГКС. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — C.*
2. При лікуванні кожного пацієнта з ЦД після перенесеного ГКС варто прагнути досягнення цільових рівнів терапії, перерахованих у табл. 7. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — C.*
3. Пацієнтам з гострим ІМ і ЦД показане призначення тромболітичної терапії на таких самих підставах, що і хворим без ЦД. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — A.*
4. Пацієнтам з ЦД і ГКС за можливості необхідне проведення ранньої ангіографії та механічної реваскуляризації. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — B.*
5. Застосування блокаторів β -адренорецепторів дозволяє знизити захворюваність і смертність у пацієнтів з ЦД і ГКС. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — B.*

Таблиця 7. Рекомендовані цільові рівні терапії у пацієнтів з ЦД та ІХС (адаптовано за Європейськими рекомендаціями щодо профілактики ССЗ)

Показник	Цільовий рівень
Рівень АТ (САТ/ДАТ), мм рт. ст. У випадку ниркової недостатності, протеїнурії >1 г/доба	<130/80 <125/75
Ефективність контролю глікемії за визначенням НbA1c	≤6,5
Рівень глюкози в плазмі венозної крові	
<ul style="list-style-type: none"> • Натще, ммоль/л (мг/дл) • Максимальна постпрандіальна глікемія, ммоль/л (мг/дл) 	<6 (108) <7,5 (135) — ЦД II типу 7,5–9 (135–160) — ЦД I типу
Ліпідний спектр крові	
<ul style="list-style-type: none"> • Загальний ХС, ммоль/л (мг/дл) • ХС ЛПНЩ, ммоль/л (мг/дл) • ХС ЛПВЩ, ммоль/л (мг/дл) • ТГ, ммоль/л (мг/дл) • Співвідношення загального ХС до ХС ЛПВЩ (не рекомендується для контролю за ефективністю лікування, може бути використаний для оцінки метаболізму і ступеня ризику) 	<4,5 (175) ≤1,8 (70) >1 (40) — чоловіки, >1,2 (46) — жінки <1,7 (150) <3
Відмова від паління	Обов'язково
Регулярні фізичні навантаження, хв/день	>30–45
Нормалізація маси тіла	
ІМТ, кг/м ² Ступінь худощавості при надлишковій масі тіла, % Оптимальна ОТ (з урахуванням етнічної специфіки), см	<25 10 <94 — чоловіки, <80 — жінки
Дієтичні особливості	
Добове вживання кухарської солі, г Вживання жирів (% від загальної калорійності добового раціону): <ul style="list-style-type: none"> • насичених жирів • трансжирів • поліненасичених n-6 • поліненасичених n-3 	<6 <10 <2 4–8 2 г/доба у перерахунку на ліноленову кислоту і 200 мг/доба у перерахунку на жирні кислоти з дуже довгим ланцюгом

6. Ацетилсаліцилову кислоту (АСК) пацієнтам з ЦД призначають за тими ж показаннями і в таких самих дозах, що й пацієнтам без ЦД. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — В.*

7. Хворим на ЦД з ГКС додатково до застосування АСК можна призначати інгібітори агрегації тромбоцитів, яка індукована активацією аденозиндифосфатних (АДФ) рецепторів (клопідогрель). *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — В.*

8. Призначення іАПФ в якості додатку до іншої терапії знижує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ЦД і діагностованою ІХС. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — А.*

9. Жорсткий глюкометаболічний контроль забезпечує переваги пацієнтам з ЦД і гострим ІМ. Він дозволяє максимально ефективно реалізувати різні терапевтичні стратегії. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — В.*

Перелік лікувальних підходів, що засновані на накопичених доказах для хворих на ІХС та ЦД, включає:

- 1) реваскуляризацію;
- 2) антиішемічну медикаментозну терапію;
- 3) застосування антитромбоцитарних засобів;
- 4) застосування антитромбінових засобів;
- 5) вторинну профілактику, що має здійснюватися за допомогою:
 - корекції способу життя, включаючи характер харчування і фізичну активність;
 - відмови від паління;
 - блокування активності РАС;
 - нормалізації рівня АТ;
 - медикаментозної гіполіпідемічної терапії;
 - контролю рівня глікемії.

Проведення реваскуляризаційних процедур шляхом розгорнутого трансоракального аортокоронарного шунтування (АКШ) або малоінвазивного черезшкірного трансоракального коронарного ангіопластичного (ЧТКА) втручання

1. При виборі методу лікування у пацієнтів з ЦД варто віддавати перевагу АКШ перед ЧТКА. *Клас рекомендацій — ІІ, рівень доказовості — А.*

2. За можливості у пацієнтів з ЦД при проведенні АКШ варто встановлювати множинні артеріальні шунти. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — С.*

3. При проведенні ЧТКА у пацієнтів з ЦД показане застосування інгібіторів рецепторів глікопротеїну ІІb/ІІІa. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — В.*

4. Для проведення ЧТКА зі стентуванням у пацієнтів з ЦД варто використовувати стенти, що вивільняють лікарські препарати. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — В.*

5. Механічна реперфузія за допомогою первинної ЧТКА є реваскуляризаційною процедурою вибору у хворих на ЦД та гострий ІМ. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — А.*

Терапевтичні підходи до лікування СН у хворих на ЦД

1. Інгібітори АПФ рекомендовані як терапія першого ряду для хворих на ЦД з симптомами (або без симптомів) СН для зменшення проявів дисфункції лівого шлуночка. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — С.*

2. Блокатори рецепторів ангіотензину II при СН здійснюють ефект, що подібний до впливу іАПФ, і можуть бути рекомендовані в якості альтернативи лікування іАПФ. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — С.*

3. Такі блокатори β-адренорецепторів як метопролол, бісопролол і карведілол рекомендуються в якості терапії першого ряду у хворих на ЦД із СН. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — С.*

4. Застосування діуретиків, особливо петльових, відіграє важливу роль у симптоматичній терапії хворих на ЦД із СН при перевантаженні об'ємом. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — С.*

5. При тяжкій СН у хворих на ЦД до терапії іАПФ, блокаторами β-адренорецепторів та діуретиками можуть бути додані антагоністи альдостерону. *Клас рекомендацій — Ів, рівень доказовості — С.*

Терапевтичні підходи до лікування аритмій у хворих на ЦД.

Фібриляція передсердь і РСС

1. АСК й антикоагулянти, що рекомендуються пацієнтам з миготливою аритмією, необхідно обов'язково застосовувати у хворих на ЦД при супутній фібриляції передсердь задля попередження ішемічного інсульту. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — С.*

2. За відсутності протипоказань хворим на ЦД із наявністю фібриляції передсердь та інших факторів ризику тромбоемболічних ускладнень показано проведення постійної пероральної терапії непрямыми антикоагулянтами в дозі, що забезпечує досягнення цільового рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) в межах 2–3. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — С.*

3. Контроль глікемії, навіть протягом предіабетичної стадії, є важливим для профілактики розвитку порушень, що призводять до РСС. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — С.*

4. Мікросудинна патологія та нефропатія є індикаторами підвищеного ризику РСС у пацієнтів з ЦД. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — В.*

Тактика ведення хворих з патологією мозкових і периферичних судин

1. Усім пацієнтам з ЦД II типу і супутньою серцево-судинною патологією рекомендується проведення терапії АСК у низьких дозах. *Клас рекомендацій — Іа, рівень доказовості — В.*

2. У хворих на ЦД із ураженням периферичних артерій у деяких випадках показане застосування клопідогрелю або низькомолекулярного гепарину. *Клас рекомендацій — ІІв, рівень доказовості — В.*

3. За можливості пацієнтам з критичною ішемією кінцівок необхідно проводити реваскуляризаційні процедури. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — В.*

4. Альтернативною терапією для пацієнтів з критичною ішемією кінцівок, у яких неможливе проведення реваскуляризації, є інфузія простагліну. *Клас рекомендацій — І, рівень доказовості — А.*

Дослідження периферичного кровообігу, що рекомендуються хворим на ЦД

Усім пацієнтам при відвідуванні лікаря належить провести:

- Огляд з метою виявлення:
 - обмеженої еритеми;
 - обмеженої блідості шкірних покривів;
 - відсутності оволосіння;
 - дистрофічних змін нігтів;
 - трофічних виразок або гангрени.
- Пальпацію для визначення:
 - властивостей пульсу;
 - вологості та температури шкіри;
 - чутливості.
- Вимір АТ (на стегні та плечі).
- В ангіологічній лабораторії слід проводити:
 - вимір дистального та/або сегментарного АТ;
 - осцилографію;
 - дослідження з навантаженням на тредмілі (з/без визначення дистального АТ після навантаження);
 - дуплексну сонографію;
 - оцінку стану мікроциркуляції шляхом черезшкірного визначення парціального тиску кисню та капіляроскопії.
- У рентгенологічному відділенні слід проводити:
 - магніторезонансну візуалізацію;
 - ангіографію.

Ведення хворих з порушеннями мозкового кровообігу

1. Усім пацієнтам з ЦД рекомендується нормалізація АТ для профілактики інсульту. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — А.*

2. Для профілактики інсульту сам факт зниження АТ більше важливий, ніж вибір класу гіпотензивних засобів, однак інгібіція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи сама по собі здатна забезпечити додаткові переваги для зниження підвищеного рівня АТ. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — В.*

3. Інгібіція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи може бути доцільна і у хворих на ЦД з нормальним рівнем АТ. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — В.*

4. Хворі на ЦД з інсультом повинні одержувати лікування статинами згідно тих самих принципів, що і пацієнти з інсультом без ЦД. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — В.*

5. Для первинної і вторинної профілактики інсульту показане проведення антиагрегантної терапії АСК. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — В.*

6. Лікування пацієнтів з інсультом та ЦД необхідно здійснювати згідно тих самих принципів, що і пацієнтів з інсультом без ЦД. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — С.*

7. Варто прагнути оптимізації метаболічного статусу, включаючи контроль глікемії. *Клас рекомендацій — IIa, рівень доказовості — С.*

Принципи інтенсивної терапії хворих на ЦД

1. Ефективний контроль глікемії з використанням інтенсивної інсулінотерапії знижує смертність і захворюваність у дорослих пацієнтів з невідкладними станами. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — В.*

2. Ефективний контроль глікемії з інтенсивною інсулінотерапією знижує смертність і захворюваність у дорослих пацієнтів при проведенні кардіохірургічних втручань. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — В.*

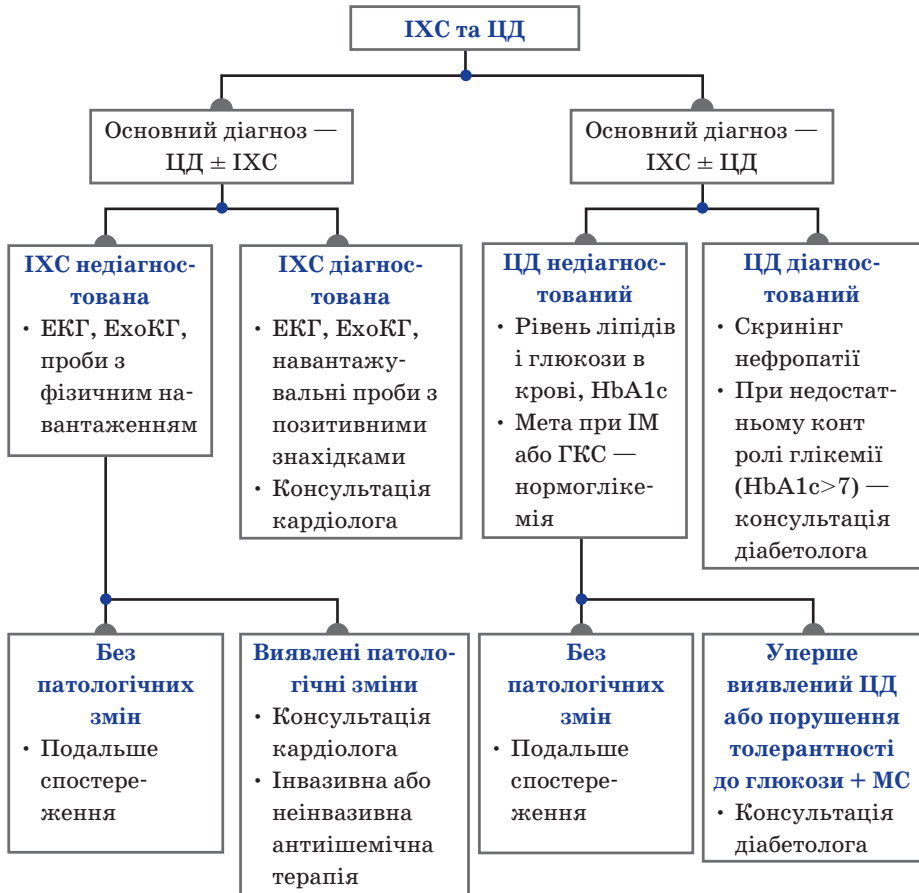
Економічні аспекти охорони здоров'я та ЦД

1. Проведення гіполіпідемічної терапії являє собою економічно ефективний захід профілактики серцево-судинних ускладнень, які можуть потребувати значних капіталовкладень. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — А.*

2. Економічно ефективне і доцільне успішне лікування хворих на АГ та ЦД задля профілактики ускладнень ССЗ. *Клас рекомендацій — I, рівень доказовості — А.*

ДОДАТОК 1

Єдиний алгоритм обстеження хворих на ЦД та ІХС



ДОДАТОК 2

Характеристика цукрознижуючих препаратів при монотерапії ЦД

Заходи	↓HbA1c, %	Переваги	Недоліки
Крок 1. Початковий			
а) Зміна способу життя (зменшення маси тіла, підвищення фізичної активності)	1–2	Незначні витрати, суттєва користь	Для більшості цей крок недостатній упродовж першого року

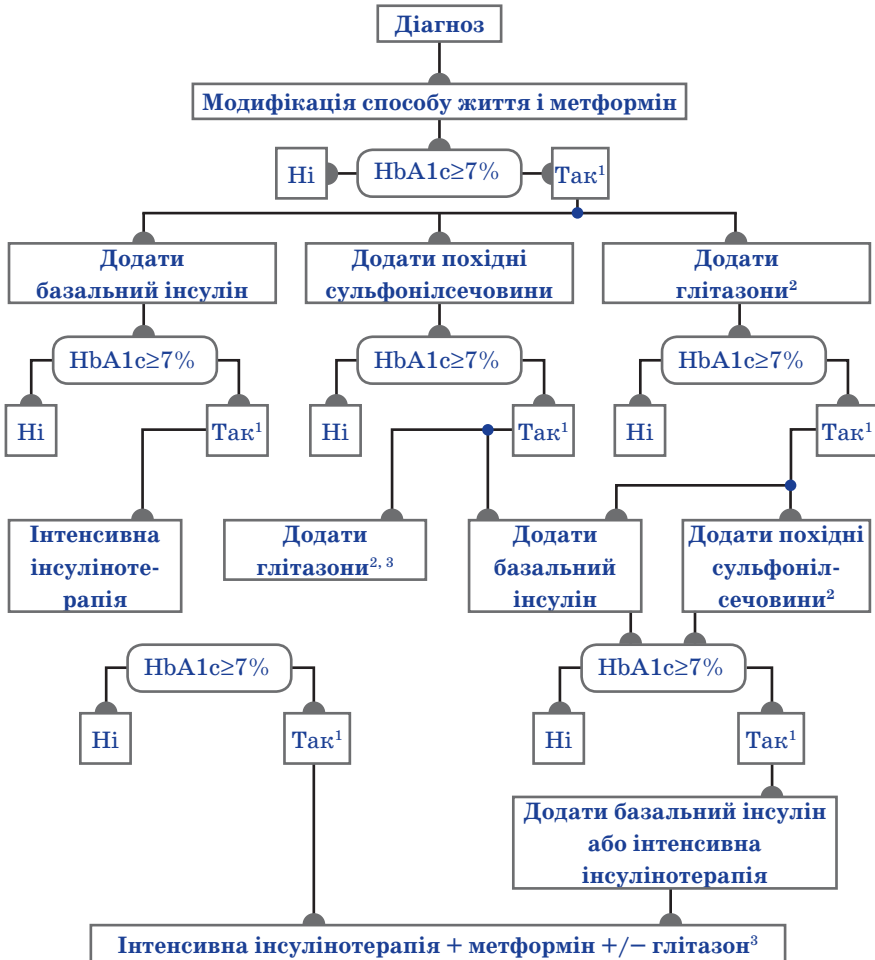
Заходи	↓HbA1c,%	Переваги	Недоліки
б) Метформін	1–2	Не впливає на масу тіла, доступна ціна	Шлунково-кишкові побічні ефекти, зрідка – молочний ацидоз
Крок 2. Додаткова терапія			
а) Інсулін	1,5–3,5	Немає обмежень дози, доступна ціна (?), поліпшує ліпідний профіль	Ін'єкції, самоконтроль, гіпоглікемія, збільшення маси тіла
б) Похідні сульфонілсечовини	1–2	Доступна ціна	Збільшення маси тіла, гіпоглікемія*
в) Тіазолідиндіони (глітазони)	0,5–1,4	Поліпшують ліпідний профіль (піоглітазон)	Затримка рідини, вдвічі підвищений ризик застійної СН, можливе збільшення частоти ІМ (для піоглітазону), атерогенний ліпідний профіль (для розиглітазону), збільшення маси тіла, висока ціна
Інші медикаменти			
а) Інгібітори α -глюкозидази	0,5–0,8	Не впливають на масу тіла	Часті побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, необхідність триразового прийому протягом дня, висока ціна
б) Екзенатид	0,5–1	Зменшення маси тіла	Ін'єкції, часті побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, висока ціна, малий досвід використання
в) Глініди	1–1,5**	Коротка тривалість дії	Необхідність триразового прийому протягом дня, висока ціна, гіпоглікемія
г) Прамлінтид	0,5–1	Зменшення маси тіла	Ін'єкції, необхідність триразового введення протягом дня, часті побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, висока ціна, малий досвід використання
д) Ситагліптин	0,5–0,8	Не впливає на масу тіла	Малий досвід використання, висока ціна

* Виражена гіпоглікемія відзначається порівняно нечасто при використанні похідних сульфонілсечовини; частіше призводять до гіпоглікемії препарати довготривалої дії (наприклад, хлорпропамід і глібенкламід), ніж гліпізид, гліменірид або гліклазид.

** Репаглінід більш ефективно знижує рівень HbA1c, ніж натеглінід.

ДОДАТОК 3

Алгоритм метаболічного лікування хворих на ЦД II типу



Слід звертати увагу на дотримання хворими рекомендацій щодо способу життя при кожному відвідуванні.

¹ Контролювати НвА1с щоквартально по досягненні рівня <7%, надалі — приваймні кожні 6 міс.

² Призначення поєднане з підвищеним ризиком розвитку затримки рідини, застійної СН та переломів. Використання розиглітазону (але не піоглітазону) пов'язане з підвищенням ризику розвитку ІМ.

³ Початок та інтенсифікація інсулінотерапії мають переваги з точки зору ефективності й меншої вартості, хоча можливе застосування 3-х пероральних препаратів.