ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Кафедра терапии ФПК иПП

Цикл тематического усовершенствования «Новые технологии диагностики и лечения терапевтических больных»

**Реферат**

**на тему**

**«Метаболический синдром»**

**Исполнитель: врач терапевт**

**МУЗ ГБ №1 г. Краснотурьинск**

**Пудова Елена Николаевна**

**Руководитель: д.м.н А.И. Коряков**

**Екатеринбург**

**2010**

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

**АГ** – артериальная гипертония

**АД** – артериальное давление

**ГБ** – гипертоническая болезнь

**ГИ** – гиперинсулинемия

**ДАД** – диастолическое артериальное дав-

ление

**ИАПФ** – ингибиторы ангиотензинпревра-

щающего фермента

**ИМТ** – индекс массы тела

**ИР** – инсулинорезистентность

**ЛПВП** – липопротеиды высокой плотности

**ЛПНП** – липопротеиды низкой плотности

**ЛПОНП** – липопротеиды очень низкой

плотности

**МС** – метаболический синдром

**НТГ** – нарушенная толерантность к глю-

козе

**ОИМ** – острый инфаркт миокарда

**ОНМК** – острое нарушение мозгового кро-

вообращения

**ОТ** – окружность талии

**ПОМ** – поражение органов-мишеней

**САД** – систолическое артериальное дав-

ление

**СД** – сахарный диабет

**СЖК** – свободные жирные кислоты

**СМАД** – суточное мониторирование АД

**СОАС** – синдром обструктивного апноэ во

время сна

**СНС** – симпатическая нервная система

**ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания

**ТГ** – триглицериды

**ФР** – факторы риска

**ХС** – холестерин

**ЦВБ** – цереброваскулярная болезнь

**СОДЕРЖАНИЕ**

Введение………………………………………………………………………4

Факторы, влияющие на развитие МС ……………………………………4

Определение МС…………………………………………………………….5

Критерии диагностики МС.…………………………………………………6

Формулировка диагноза при МС .…………………………………………9

Примеры диагностических заключений………………………………….9

Диагностика МС на уровне первичного звена здравоохранения……10

Диагностика МС в условиях стационаров и специализированных клиник………………………………………………………………………….11

Основные принципы лечения метаболического синдрома…………..14

Немедикаментозное лечение ожирения…………………………………15

Медикаментозное лечение ожирения….………………………………...17

Препараты, применяемые для коррекции гипергликемии……………18

Гипергликемия натощак…………………………………………………….19

Нарушение толерантности к глюкозе……………….……………………20

Гиполипидемическая терапия МС……………………….………………..21

Антигипертензивная терапия………………………………………………23

Мочегонные препараты……………………………………………………..23

Бета-блокаторы………………………………………………………………24

Блокаторы кальциевых каналов…………………………………………..25

Ингибиторы АПФ……………………………………………………………..26

Блокаторы рецепторов ангиотензина II………………………………….26

Агонисты имидазолиновых рецепторов………………………………….26

Альфа–адреноблокаторы ………………………………………………..27

Комбинированная антигипертензивная терапия у больных с МС…..27

Антиагрегантная терапия…………………………………………………..28

Алгоритм лечения больных с МС…………………………………………28

Заключение …………………………………………………………………31

Список литературы ………………………………………………………..32

**ВВЕДЕНИЕ**

Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС), как «пандемию XXI века». Распространенность МС составляет 20-40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Сердечнососудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития как СД 2 типа, так и АГ. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно важных

органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, микроальбуминурии, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, диастолической дисфункции, увеличении размеров полости ЛЖ, утолщении стенки

сонной артерии, причем многие из этих нарушений проявляются независимо от наличия АГ. В то же время эти изменения являются обратимыми, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, покрайней мере, уменьшения выраженности основных проявлений МС. Ведущие российские и зарубежные ученые, занимающиеся проблемой МС, склонны рассматривать его как предстадию атеросклероза и СД 2 типа.

Таким образом, в основе выделения МС лежит принцип первичной профилактики СД, атеросклероза и его последствий.

В октябре 2007 года на национальном конгрессе кардиологов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) были

приняты и утверждены первые Российские рекомендации по диагностике и лечению МС. В их разработке участвовала группа экспертов по МС ВНОК, которая опиралась в большинстве случаев на отечественные исследования, а также учитывала мировой опыт.

В рекомендациях впервые в России были предложены алгоритм и критерии диагностики метаболического синдрома для учреждений различного уровня: от первичного звена (поликлиники, амбулатории) до специализированных клиник и научно-исследовательских институтов и центров с высоким материально-техническим оснащением, а также алгоритм комплексного подхода к лечению

метаболического синдрома.

**ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ МС ГЕНЕТИЧЕСКАЯ**

**ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ**

Формирование МС генетически детерминировано. Известен ген к инсулиновым рецепторам, который локализуется на 19-й хромосоме.

Описано более 50 мутаций этого гена. Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родствен-

ники которых страдали СД 2 типа. Результаты этих исследований позволили прийти к твердому убеждению, что инсулинорезистентность (ИР) может быть генетически обусловлена. Гиперинсулинемия (ГИ) и ИР выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД 2 типа.

**Избыточное питание**

Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, являются избыточное употребление пищи, содержащей жиры, и низкая физическая активность. В основе накопления жировых масс в организме лежит переедание животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса

потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит развитие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, жиры более калорийны, чем белки и углеводы: 1 грамм жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы - по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов при одинаковом объеме пищи.

**Гиподинамия**

Снижение физической активности - второй по значимости после переедания фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР.

**Артериальная гипертония**

АГ является одним из основных симптомов, объединенных в понятие «метаболический синдром». В ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная, нелеченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительной ГИ и ИР.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МС**

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертонии.

**КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ МС ОСНОВНОЙ ПРИЗНАК:**

центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ:**

- артериальная гипертония (АД ≥ 130/85 мм рт. ст.)

- повышение уровня триглицеридов (≥ 1,7ммоль/л)

- снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин)

- повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л

- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак ≥ 6,1 ммоль/л)

- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах ≥7,8 и≤11,1 ммоль/л)

Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него метаболического синдрома.

В последние годы в литературе активно обсуждается как вопрос о целесообразности существования самого понятия ’’ метаболический синдром’’, так и критерии постановки такого диагноза.

1.Критерии Международной Федерации диабета IDF 2005 года.

Таблица 1.

|  |
| --- |
| Абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин ≥94см, у женщин ≥ 80 см) и любые два из четырех ниже перечисленных признаков: |
| 1. Триглицерины ≥ 155 мг/дл (1,7 ммоль/л) или же проводится гиполипидемическая терапия; |
| 1. Холестерин липопротеидов высокой плотности < 39/50 мг/дл (1,03/1,29 ммоль/л) для мужчин/женщин соответственно; |
| 1. АДс ≥ 130 и /или АДд ≥ 85 мм.рт.ст. или проводится антигипертензивная терапия; |
| 1. Уровень глюкозы в плазме ≥ 101 мг/дл (5,6 ммоль/л) |

2.Критерии АТР III 2001 в модификации 2005,в которых наличие обязательного компонента синдрома не предусматривается, а все пять критериев являются равнозначными и синдром может быть диагностирован при наличии любых из трёх компонентов.

|  |
| --- |
| 1. Окружность талии > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин |
| 1. Триглицериды ≥ 1,7 ммоль/л |
| 1. АДс ≥ 130 и/или АДд ≥ 85 мм.рт.ст. или проводимая терапия |
| 1. Холестерин ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин |
| 5.Глюкоза сыворотки ≥ 6,1 ммоль/л (в модификации 2005 ≥ 5,6 (ммоль/л) |

Таблица 2.

3. Российскими экспертами в 2007 году были предложены несколько изменённые критерии, которые в определённой степени объединяли два подхода.

|  |
| --- |
| Главные критерии |
| 1Окружность талии > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин |
| 2АДс ≥ 130и/или АДд ≥ 85 мм.рт.ст. или проводимая терапия |
| Второстепенные критерии (дополнительные) |
| 1.Триглицериды ≥ 1,7 ммоль/л (или проводимое лечение) |
| 2.Холестерин ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/ у женщин (или проводимое лечение) |
| 3.Глюкоза сыворотки ≥ 5,6 ммоль/л (или проводимое лечение) |
| Для постановки диагноза необходимо два больших критерия и один малый или один большой и два малых. |

Таблица 3.

В рамках Национального Исследования РисКА при метаболическом синдроме/НИКА/ выполнено обследование 1564 работников банковских офисов Санкт-Петербурга,у которых определено наличие всех компонентов МС и проанализирована его распространённость, по различным критериям.Далее приводятся результаты анализа частоты различных компонентов и их комбинаций, что позволяет наглядно увидеть конечный результат изменения того или иного критерия и возможно определить, что может рассматриваться как наиболее рациональная комбинация..Отметим, что обследованная выборка не описывает распространенность МС и его компонентов в России, но позволяет охарактеризовать значение отдельных компонентов и их сочетаний для определения синдрома.

**РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ МС**

Наиболее распространённым компонентом МС ,как и следовало ожидать, оказалось АО, которое, согласно критериям IFD/окружность талии /ОТ/ более 94/80 cм для мужчин/женщин /, имелось у 712 /45,6 %/ обследованных. АГ наблюдалась у 519(33,2%) лиц при пороговом значении 130/85мм рт ст. Гипертриглицеридемия оценивалась на основании повышения уровня ТГ более 1,7 ммоль/л и была отмечена у 242 (15,5%) обследованных. Распространённость низкого уровня Холестерина ЛПВП составила 23, 8%(371 человек). Повышение глюкозы плазмы >5,6ммоль/л имели 443(28,4%) человека, тогда как более 6,1ммоль/л- только 192 (12,3%). Частота парных комбинаций компонентов также существенно различалась при отчётливом преобладании сочетания ожирения и АГ, которые в предложенной классификации Российского филиала института МС как раз и предлагалось считать главными критериями. Важно, что среди пациентов,имеющих сочетание ожирения и АГ ,почти у всех больных имелись один или более других компонентов синдрома, а число больных ,имеющих только эти два компонента, составило 59 человек (по критериям АТР III) (3,8%). Это даёт основание предположить, что наличие двух главных критериев –АО и АГ, возможно, достаточно для постановки диагноза МС.

Таблица 4.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Сочетание | IDF | ATP | p |
| Ожирение +ТГ | 165 (10,6 %) | 118 (7,6 %) | 0,0036 |
| Ожирение + ЛПВП | 226 (14,5 %) | 151 (9,7%) | < 0,0001 |
| Ожирение +АГ | 337 (24,2 %) | 269 (17,2 %) | < 0,0001 |
| Ожирение + Глюкоза | 287 (18,4 %) | 191 (12,2 %) | < 0,0001 |
| ТГ + ЛПВП | 128 (8,2 %) | 128 (8,2 %) | - |
| ТГ +АГ | 143 (9,2 %) | 152 (9,7 %) | 0,63 |
| ТГ + Глюкоза | 118 (7,6 %) | 118 (7,6 %) | - |
| ЛПВП + АГ | 149 (9,5 %) | 157 (10,1 %) | 0,57 |
| ЛПВП + Глюкоза | 116 (7,4 %) | 116 (7,4 %) | - |
| АГ + Глюкоза | 222 (14,2 %) | 253 (14,9 %) | 0,58 |

Как видно из представленных данных, критерии IDF дают самую высокую распространённость синдрома, что связано с особенностями диагностики ожирения (низкие пороговые значения для ОТ). Поскольку в обследованной группе лиц распространённость ожирения была велика (по этому критерию 45,6%), то и распространённость МС оказалась большой. Важно, что распространённость МС, оцененная по критериям АТР и по предложению российских экспертов, существенно не различалась.

Таблица 5.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Критерий | Всего | Мужчины | Женщины |
| ATP III (модификация 2005) | 18,8 % | 28,4 % | 16,2 % |
| IDF 2005 | 21,5 % | 34,6 % | 17,9 % |
| Критерии российских экспертов | 18,4 % | 29,0 % | 15,5 % |

Таблица 6.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Частоты для различных сочетаний критериев | | | |
| Сочетание | IDF | ATP | Российский филиал ИМС |
| О+ АГ | NA | NA | NA |
| Три компонента | 197 (59,3%) | 172 (59,1%) | 164 (57,1%) |
| О+ АГ+ ТГ | 19 (5,7%) | 10 (3,4%) | 12 (4,2%) |
| О+ АГ+ Глюкоза | 89 (26,8%) | 55 (18,9%) | 59 (20,6%) |
| О+ АГ+ ЛПВП | 46 (13,9%) | 32 (11,0%) | 33 (11,5%) |
| О+ ТГ+ ЛПВП | 14 (4,2%) | 6 (2,1%) | 5 (1,7%) |
| О+ ТГ+ Глюкоза | 6 (1,8%) | 4 (1,4%) | 3 (1,0 %) |
| О+ ЛПВП+ Глюкоза | 23 (6,9%) | 15 (5,25) | 14 (4,9%) |
| АГ+ ТГ +Глюкоза | NA | 16 (5,5%) | 17 (5,9%) |
| АГ+ ЛПВП+ ТГ | NA | 11 (3,8%) | 12 (4,2%) |
| АГ+ ЛПВП +Глюкоза | NA | 9 (3,1%) | 9 (3,1%) |
| ЛПВП+ТГ +Глюкоза | NA | 14 (4,8%) | NA |
| Четыре компонента | 108 (32,5%) | 97 (33,3%) | 100 (34,8%) |
| О+ АГ+ ТГ+ Глюкоза | 44 (13,3%) | 36 (12,4%) | 37 (12,9%) |
| О+ АГ+ ТГ+ ЛПВП | 28 (8,4%) | 23 (7,9%) | 24 (8,4%) |
| О+ АГ+ ЛПВП+ Глюкоза | 22 (6,6%) | 18 (6,2%) | 19 (6,6%) |
| О+ ТГ+ ЛПВП+ Глюкоза | 14 (4,2%) | 12 (4,1%) | 11 (3,8%) |
| АГ+ ТГ+ ЛПВП+ Глюкоза | NA | 8 (2,7%) | 9 (3,1%) |
| Пять компонентов | 27 (8,1%) | 22 (7,6%) | 23 (8,0%) |

Таким образом, подробный анализ структуры и сочетания различных компонентов МС даёт возможность высказать ряд соображений по поводу критериев МС.

1.Использовать в качестве основного критерия синдрома только АО приводит к недооценке большого числа пациентов высокого риска.

2.Использование пороговых значений для ОТ согласно критериям IDF , возможно, несколько завышает распространённость МС.

3.Артериальная гипертензия представляется не менее частым и значимым критерием МС, чем абдоминальное ожирение, тогда как уровни ТГ, ЛПВП и глюкозы могут выступать в качестве дополнительных критериев.

**ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА ПРИ МС**

Диагноз «метаболический синдром» в МКБ –10 (ВОЗ, 1998) отсутствует. Рубрицированы лишь ЭАГ (ГБ) – код I 10 и ожирение – код E 66.9. В диагнозе может быть либо двойная кодировка (I 10 и E 66.9), в зависимости от превалирования тот или иной код ставится на первое место. В диагностических заключениях описываются все

составляющие данного симптомокомплекса.

**ПРИМЕРЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЗАКЛЮЧЕНИЙ**

Диагноз: Ожирение I ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертония 2 степени, риск 2 (высокий).

Диагноз: Ожирение III ст. Дислипидемия. Нарушение толерантности к глюкозе. Гиперурикемия. Артериальная гипертония 1 степени, риск 3 (высокий).

Диагноз: Ожирение II ст. Гипертриглицеридемия. Гипергликемия натощак. Гиперурикемия. Артериальная гипертония 3 степени, риск 4

(очень высокий).

Диагноз: Ожирение II ст. Дислипидемия. Артериальная гипертония 3 степени, риск 4 (очень высокий).

Диагноз: Ожирение I ст. Дислипидемия. Нарушение толерантности к глюкозе.

Диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Риск 4 (очень высокий). Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе.

Диагноз: Гипертоническая болезнь III стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Риск 4 (очень высокий). Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе.

**ДИАГНОСТИКА МС НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ(В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКИХ, РАЙОННЫХ ПОЛИКЛИНИК)**

Метаболический синдром развивается постепенно и длительное время протекает без явной клинической симптоматики. Наличие МС можно предположить уже при внешнем осмотре пациента и сборе анамнеза. Абдоминальный тип ожирения можно распознать по характерному перераспределению жировой ткани. Это андроидный тип ожирения, с преимущественным отложением жира в области живота и верхнего плечевого пояса (тип «яблоко»), в отличие от гиноидного (тип «груша»), с отложением жира в области бедер и ягодиц. При наличии у пациента абдоминального типа ожирения необходимо подробно выяснить анамнез заболевания, жизни, наследственности и провести дополнительные исследования. Это может иметь значение не только для диагностики МС, оценки

прогноза, но и при определении тактики лечения.

**Рекомендуемые исследования:**

1. Взвешивание пациента и измерение роста для вычисления индекса массы тела (ИМТ)
2. Расчет индекса массы тела.

ИМТ (индекс Кетле) определяется по формуле: ИМТ = ВЕС (кг)/рост (м)2

По показателю ИМТ можно определить степень ожирения и степень риска сердечнососудистых осложнений.

Таблица 7.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997) | | |
| Типы массы тела | ИМТ (кг/м2) | Риск сопуствующих  заболеваний |
| Дефицит массы тела | <18,5 | Низкий (повышен риск других заболеваний) |
| Нормальная масса тела | 18,5-24,9 | Обычный |
| Избыточная масса тела (предоожирение) | 25,0-29,9 | Повышенный |
| Ожирение I степени | 30,0-34,9 | Высокий |
| Ожирение II степени | 35,0-39,9 | Очень высокий |
| Ожирение III степени | 40 | Чрезвычайно высокий |

Наиболее простой метод косвенного определения абдоминального типа ожирения состоит в антропометрическом измерении ОТ.

1. Измерение окружности талии.

Для выявления типа ожирения и его выраженности производится измерение окружности талии (ОТ). ОТ измеряют в положении стоя, на пациентах должно быть только нижнее белье. Точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Она не обязательно должна находиться на уровне пупка. Мерную ленту следует держать горизонтально. Показатель ОТ в некоторых исследованиях применяется как самостоятельный признак абдоминального ожирения и косвенный признак ИР. Показатель ОТ отражает высокодостоверные

взаимосвязи абдоминального типа ожирения со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемией и артериальной гипертонией. При ОТ > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин можно предположить наличие у пациента абдоминального типа ожирения.

1. Для выявления нарушений углеводного обмена применяется

определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы – пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Таблица 8.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Концентрация глюкозы (моль/л)** | | | |
|  | **Цельная кровь** | | **Плазма** |
| **Венозная** | **Капиллярная** | **Венознвя** |
| **НОРМА** | | |
| **Натощак**  **через 2 часа после ГТТ** | **3,3 – 5,5** | **3,3 – 5,5** | **4,0 – 6,1** |
| **< 6,7** | **< 7,8** | **< 7,8** |
|  | **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ** | | |
| **Натощак или через 2 часа после ГТТ или**  **через 2 часа после приема пищи (постпрандиальная гликемия**  **или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от приема пищи** | **≥ 6,1** | **≥ 6,1** | **≥ 7,0** |
| **≥ 10,0** | **≥ 11,1** | **≥ 11,1** |
| **≥ 10,0** | **≥ 11,1** | **≥ 11,1** |
|  | **НАРУШЕННАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ** | | |
| **Натощак (если определяется)**  **Через 2 часа после ГТТ** | **< 6,1** | **< 6,1** | **< 7,0** |
| **6,7 – 10,0** | **7,8 – 11,1** | **7,8 – 11,1** |
|  | **НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК** | | |
| **Натощак**  **Через 2 часа (если определяется)** | **≥ 5,6**  **< 6,1** | **≥ 5,6**  **< 6,1** | **≥ 6,1**  **< 7,0** |
| **< 6,7** | **< 7,8** | **< 7,8** |

1. Определение в крови показателей липидного обмена (общего холестерина и триглицеридов).

Таблица 9.

|  |  |
| --- | --- |
| **Липидные параметры** | **Значения в моль/л** |
| **ОХС** | **< 5,0 (< 4,5\*)** |
| **ХС ЛПНП** | **< 3,0 (< 2,5\*)** |
| **ХС ЛПВП** | **>1,0 (у муж.); 1,2 ( у жен.)** |
| **ТГ** | **< 1,77** |
| **(ОХС – ХС ЛПВП)/ ХС ЛПВП** | **4** |

1. Определение уровня мочевой кислоты.
2. Измерение уровня артериального давления

методом Короткова.

**ДИАГНОСТИКА МС В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРОВ И**

**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ КЛИНИК**

Диагностические возможности специализированных стационаров и клиник позволяют расширить возможности выявления МС за счет определения более полного липидного спектра и мониторирования

уровня АД. В таких лечебных учреждениях существует возможность определения уровня инсулина в крови по показателям иммунореактивного инсулина и С-пептида, на основании изучения которых можно выявить гиперинсулинемию и оценить чувствительность периферических тканей к инсулину. Эти показатели позволят наиболее точно и корректно судить о наличии у больного МС и определить тактику лечения.

**Рекомендуемые исследования:**

− Определение степени ожирения путем вычисления индекса массы тела (ИМТ);

− Измерение ОТ для установления типа ожирения;

− Определение массы абдоминального жира методом компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) – только для научных исследований;

− Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы — пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ);

– Выявление ИР:

●Непрямые методы с оценкой эффектов эндо-

генного инсулина:

●Пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с определением инсулина;

●Внутривенный ТТГ;

●Прямые методы, оценивающие эффекты инсулина на метаболизм глюкозы (для научных исследований):

●Инсулиновый тест толерантности;

●Эугликемический гиперинсулинемический клэмп;

– Выявление АГ:

●Офисное измерение артериального давления;

●Суточное мониторирование АД;

– Определение необходимых лабораторных показателей:

●Общего холестерина в сыворотке крови;

●Триглицеридов в сыворотке крови;

●Холестерина ЛПВП в сыворотке крови;

●Холестерина ЛПНП в сыворотке крови;

●Мочевой кислоты в сыворотке крови;

●Наличие микроальбуминурии;

●Определение показателей гемостаза (ингибитор активатора плазминогена-1, фибриноген, фактор VII, фактор Виллебранда и т.д.);

– При необходимости дифференциальной диагностики МС с болезнью Иценко-Кушинга, акромегалией, феохромоцитомой, гипотиреозом и другими эндокринными заболеваниями, сопровождающимися АГ, ожирением и ИР необходимо проведение дополнительных методов обследования:

●Компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза и надпочечников;

●УЗИ щитовидной железы;

●Определение содержания в крови гормонов (кортизола, альдостерона, ренина, АКТГ, пролактина, гормона роста, тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина и т.д.);

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МС**

Абдоминальный тип ожирения, АГ и нарушения метаболизма углеводов и жиров, характерные для МС, наблюдаются также при болезни и синдроме Иценко-Кушинга. Даже внешний вид пациентов с

МС и болезнью Иценко-Кушинга зачастую идентичен, что требует проведения дифференциального диагноза именно с этим заболеванием. Для проведения дифференциальной диагностики с тем или иным эндокринным заболеванием, протекающим со сходной с МС симптоматикой, необходимо использовать дополнительные

методы исследования.

**ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО**

**СИНДРОМА**

Терапевтические меропрятия при лечении пациентов с МС должны быть направлены на основныезвенья патогенеза данного синдрома.Главными целями лечения больных с МС следует считать:

- снижение массы тела,

- достижение хорошего метаболического контроля,

- достижение оптимального уровня АД,

- предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений.

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышения физической активности, то есть формирование так называемого здорового образа жизни. Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий, а должно проводиться параллельно. Немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным и не требует больших материальных затрат, в то же время необходимы значительные усилия со стороны врачей и самого больного, так как проведение данного вида лечения связано с затратами дополнительного времени. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно, потому что ожирение относится к хроническим заболеваниям. Определяя медикаментозную тактику лечения ожирения, необходимо помнить о высокой степени сердечнососудистого риска у больных МС и учитывать влияние на него лекарственных средств. В случае преобладания изменений углеводного обмена, заключающихся в нарушении толерантности к углеводам, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза, показано присоединение препаратов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия. Преобладание в клинической картине МС дислипидемии может служить основанием для назначения гиполипидемической терапии. Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку, как уже говорилось ранее, она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, по крайней мере, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут обладать свойствами снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Недопустимо применение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД – менее 140 /90 мм рт. ст. (и для больных СД - менее 130/80 мм.рт.ст.), так как именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число

сердечнососудистых осложнений.

**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ**

Для улучшения клинического статуса пациентов с АГ и ожирением необязательно снижать вес до «идеальных» показателей. Достаточно уменьшить его на 5–10% от исходного. Быстрая же потеря веса, наоборот, может явиться определенным стрессом для организма и иметь печальные последствия. Немедикаментозные мероприятия по снижению веса включают в себя:

- умеренно гипокалорийную диету,

- обучение больных правильному образу жизни с изменением пищевых привычек,

- ведение дневника питания,

- физические упражнения.

Основным и наиболее физиологичным методом лечения является рациональное питание. Понятие «рациональное питание» включает в себя не только употребление «полезных» и исключение «вредных» продуктов, рациональный режим приемов пищи, правильное сочетание продуктов, способы приготовления пищи без жиров, но и определенное поведение в процессе каждого приема пищи. Ни в коем случае нельзя допускать голодания. Это неприемлемый способ лечения ожирения. При голодании клетки тканей человека не получают глюкозу – основной источник энергии и переходят на альтернативный источник питания – жиры. В результате распада собственных жировых депо происходит накопление свободных жирных кислот, а их избыток распадается с образованием кетоновых тел. Необходимо рекомендовать такое ограничение суточной калорийности, которое пациент сможет соблюдать пожизненно без постоянного чувства голода, снижения настроения и ухудшения самочувствия. Краткосрочные медикаментозные и немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение веса, не оправдали себя. Для составления сбалансированной диеты нужно рассчитать количество калорий, которое допустимо употребить за сутки с учетом индивидуальных энергозатрат. Для вычисления суточной потребности в калориях сначала нужно рассчитать скорость основного обмена в зависимости от пола, возраста и массы тела:

1. Расчет скорости основного обмена:

**Женщины**

●18-30 лет: 0,0621х реальная масса тела в кг + 2,0357

●31-60 лет: 0,0342 х реальная масса тела в кг + 3,5377

●> 60 лет: 0,0377 х реальная масса тела в кг + 2,7545

**Мужчины**

●18-30 лет: 0,0630 х реальная масса тела в кг + 2,8957

●31-60 лет: 0,0484 х реальная масса тела в кг + 3,6534

●>60 лет: 0,0491 х реальная масса тела в кг +2,4587

Полученный результат умножают на 240.

2. Расчет суммарного расхода энергии с поправкой на физическую активность:

Скорость основного обмена, полученную в предыдущей формуле, следует умножить на коэффициент, отражающий физическую активность:

1,1 (низкая активность)

1,3 (умеренная активность)

1,5 (высокая активность)

Полученный результат будет отражать суточную потребность килокалорий с учетом физической активности, рассчитанную индивидуально. Для того, чтобы постепенно, без вреда для здоровья снизить вес нужно уменьшить калорийность пищи на 500-600 ккал в сутки, т.е. из числа, полученного из формулы №2, вычесть 500-600 ккал.

Пример:

Женщина, 35 лет, вес - 100 кг, работа связана с высокими физическими нагрузками.

1. 0,0342 х 100 кг + 3,5377 6,9577 х 240 = 1669,8 ~ 1670

2. 1670 х 1,5 = 2505 ккал

3. 2505 – 500 = 2005 ккал.

Для того чтобы женщине в приведенном примере постепенно снизить вес, суточная калорийность ее рациона не должна превышать 2005 ккал. Для тех пациентов, которые не хотят считать калории, можно предложить более легкий способ снизить потребление жиров. Следует произвести замену продуктов с высоким содержанием жиров и калорий на обезжиренные и низкокалорийные. Безвредным для здоровья принято считать потерю веса на 2-4 кг в месяц. Изменить пищевое поведение пациенту помогает ведение дневника питания. Это дисциплинирует пациента, способствует упорядочению рациона, формируя осознанное отношение к изменению режима и качества питания. Кроме того, ведение дневника помогает врачу оценить пищевые привычки и количество реально съедаемой пищи, что позволяет корректировать диету. Очень важно повышение физической активности, которое следует расценивать как важную часть программы по снижению массы тела. Было показано, что повышение физической активности не только способствует большей потере веса, но и позволяет сохранить достигнутый результат. Перед тем как начать занятия и выбрать вид физических упражнений, пациенту необходимо посоветоваться с врачом. Физические нагрузки и упражнения должны приносить удовольствие больному и хорошо переноситься. Если по состоянию здоровья врач запрещает пациенту заниматься аэробикой и шейпингом, это не значит, что нельзя увеличить физическую активность. Самый простой, но достаточно эффективный способ повысить физическую активность – это ходьба, причем важен не темп ходьбы, а пройденное расстояние. Например, один час ходьбы сжигает 400 ккал, а бег трусцой 20-30 минут лишь 250–375 ккал.

**МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ**

в ряде случаев необходимо к немедикаментозным методам лечения

ожирения добавлять лекарственные препараты, снижающие вес.

Показанием к их применению является наличие:

- ИМТ ≥ 30 кг/м2 или

- ИМТ ≥ 27 кг/м2 в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2 типа и наличием факторов риска сердечно–сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2 типа).

В настоящее время разрешено к применению два лекарственных препарата для лечения ожирения. Это препарат периферического действия –орлистат и центрального действия – сибутрамин. Орлистат тормозит всасывание жиров пищи в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) вследствие ингибирования желудочно-кишечных липаз-ключевых ферментов, участвующих в гидролизе триглицеридов пищи, высвобождении жирных кислот и моноглицеридов. Это приводит к тому, что около 30% триглицеридов пищи не переваривается и не всасывается, что позволяет создать дополнительный дефицит калорий по сравнению с применением только гипокалорийной диеты. Cибутрамин является мощным ингибитором обратного захвата норадреналина и серотонина на уровне центральной нервной системы. Таким образом, он оказывает влияние на обе стороны энергетического баланса – поступление и расход энергии. С одной стороны, это приводит к быстрому наступлению чувства насыщения, продлению чувства сытости и, таким образом, к снижению аппетита. С другой стороны, сибутрамин увеличивает расход энергии на термогенез, что также способствует снижению веса. Сибутрамин имеет дозозависимое действие. Анализ публикаций последних лет показывает, что сибутрамин все чаще рассматривается как один из препаратов, играющих важную роль в замедлении прогрессирования сердечнососудистых осложнений. Препарат благоприятно влияет на проявления МС, обменные показатели у больных СД 2 типа, массу миокарда левого желудочка у пациентов с АГ и функцию эндотелия при ИБС. Сибутрамин используется у пациентов с повышенным аппетитом, которым трудно постоянно ограничивать себя. Это те больные, которые предпринимали неоднократные попытки похудеть, но не могли длительно ограничивать себя в еде. Орлистат применяется у тех, кто предпочитает жирную пищу, т.к. при переедании углеводов он неэффективен. Преимуществом сибутрамина является отсутствие неприятных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, которые могут снижать качество жизни и приверженность лечению. Также необходимо учитывать тот факт, что многие больные с АГ и ожирением имеют сниженный фон настроения, склонны к депрессии. Учитывая механизм действия сибутрамина, близкий к антидепрессантам, можно ожидать повышения настроения и жизненного тонуса в целом у этой группы пациентов.

**ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

Одним из проявлений МС является гипергликемия натощак и/или НТГ. Результаты крупных международных исследований DECODE и UKPDS убедительно доказали важную роль гипергликемии, особенно постпрандиальной, в развитии сердечнососудистых заболеваний и преждевременной смертности у больных с НТГ. С другой стороны, адекватный контроль гликемии существенно снижал у этих больных сердечнососудистый риск. В случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде нарушения толерантности к углеводам или гипергликемии натощак, отсутствия достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза показано присоединение препаратов, влияющих на углеводный обмен (бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы альфа-глюкозидаз).

**ГИПЕРГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК**

**- БИГУАНИДЫ**

Основными их свойствами являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина. В настоящее время применяется единственный препарат этого класса – метформин, так как было доказано, что он обладает минимальным риском развития лактатацидоза. Метформин не оказывает влияния на секрецию инсулина, чем и обусловлено отсутствие гипогликемических эпизодов при его назначении. Это относится не только к больным СД, но и к пациентам с нормогликемией. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином уменьшает ГИ, способствует снижению массы тела, уровня АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ. Наряду с действием метформина на углеводный обмен он оказывает и благоприятное влияние на липидный обмен. Результаты исследования DPP (Diabetes Prevention Program) с участием 3234 пациентов с высоким риском развития СД 2 типа установили, что прием оригинального метформина снижал частоту развития СД 2 типа на 31% по сравнению с плацебо. Среди побочных эффектов метформина, таких как диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лактатацидоза, но при применении метформина риск развития лактатацидоза минимален - в 20 раз меньше по сравнению с другими бигуанидами, применяемыми ранее. Необходимо учитывать все противопоказания к назначению метформина. К ним относятся гипоксические состояния: сердечная, коронарная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, злоупотребление алкоголем. Лечение метформином инициируют с 500-850 мг, принимаемых в ужин или на ночь. Поддерживающая дозировка по 500-850 мг 1–3 раза в день.

**- ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ**

Тиазолидиндионы – относительно новый класс препаратов, действие которых направлено на снижение ИР в тканях, главным образом, мышечной и жировой. Агонисты PPAR-гамма — тиазолидиндионы — повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением уровней глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови. Клиническая эффективность препаратов этой группы в контроле гипергликемии как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином и другими сахаропонижающими препаратами подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. В отличие от других пероральных сахаропонижающих препаратов, применение тиазолидиндионов не сопровождается повышением риска гипогликемии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако для тиазолидиндионов характерны некоторые

специфичные побочные эффекты: периферические отеки и повышение массы тела. В связи с этим, назначение тиазолидиндионов пациентам с сердечной недостаточностью должно быть крайне осторожным. К примеру, применение розиглитазона противопоказано при:

- любой степени сердечной недостаточности (от I до IV);

- в комбинации с инсулинотерапией;

- у больных с ИБС, получающих нитраты.

**НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ АКАРБОЗА**

Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и ИР, является акарбоза - представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз. Исследование

STOP-NIDDM наглядно продемонстрировало высокую эффективность акарбозы в предотвращении СД 2 типа у больных с НТГ. Главным итогом исследования STOP–NIDDM явилось то, что у больных, находившихся на активном лечении акарбозой, относительный риск развития СД 2 типа был на 36% меньше, чем в группе плацебо. Относительный риск развития новых случаев АГ на фоне активного лечения снизился на 34%, инфаркта миокарда на 91%, а любого зафиксированного сердечнососудистого события на 49%. Результаты Российского исследования АПРЕЛЬ продемонстрировали, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечнососудистого риска – избыточную массу тела, постпрандиальную гипергликемию и АГ. Механизм действия акарбозы – обратимая блокада альфа-глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит, к нарушению ферментативного расщепления поли и олигосахаридов и всасывания моносахаридов, вследствие чего предотвращается развитие постпрандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина.

Обычно первые 10-15 дней акарбозу принимают по 50 мг 3 раза в день непосредственно перед или во время еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в день с учетом переносимости. Подобная тактика назначения акарбозы позволяет предотвратить или уменьшить желудочно–кишечные симптомы, такие как метеоризм и диарея. При расстройствах кишечника, вызванных приемом препарата, необходимо строго соблюдать диету с ограничением углеводов и уменьшить его дозу. Противопоказаниями к назначению акарбозы являются заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением всасывания, язвы, дивертикулы, трещины, стенозы. Акарбозу не следует назначать лицам моложе 18 лет, при беременности и лактации.

**ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯТЕРАПИЯ МС**

Дислипидемия (ДЛП) является одним из основных признаков МС и факторов риска раннего развития атеросклероза. Она может быть как следствием, так и одной из причин развития ИР вследствие снижения инсулинозависимого транспорта глюкозы. К назначению гиполипидемической терапии пациентам с МС необходимо подходить индивидуально, с учетом не только уровней ХС и ТГ, но и наличия или отсутствия ИБС или других основных ее факторов риска. Больным с МС в связи с высоким риском возникновения ИБС необходимо такое же снижение уровня ХС ЛПНП, как и больным с установленным диагнозом ИБС.

**- СТАТИНЫ**

Широкое применение статинов при лечении дислипидемии больных с МС оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гипохолестеринемическим действием, имеют

наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся. Статины уменьшают заболеваемость и смертность, связанную с ИБС и общую смертность у больных СД 2 типа существенно больше, чем у больных без СД, что было продемонстрировано результатами крупного многоцентрового исследования 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study). Достоверно снизилось число сердечнососудистых событий: острых инфарктов миокарда, инсультов, операций реваскуляризации сердца. Особенно выражено было это снижение в группе больных с наличием инсулинорезистентности. Статины не влияют на показатели углеводного обмена и не взаимодействуют с гипогликемическими препаратами. Кроме того, как показали результаты ряда российских исследований, статины, в частности розувастатин, способны повышать чувствительность периферических тканей к инсулину. Розувастатин значительно лучше, чем другие статины влияет на антиатерогенные фракции липопротеидов – в значительно большей степени повышает уровень ХС ЛПВП.

В исследовании COMETS было продемонстрировано, что в эквивалентных дозах розувастатин эффективнее, чем аторвастатин снижает ХС ЛПНП и при этом повышает ХС ЛПВП, нормализуя липидный профиль у пациентов с метаболическим синдромом.

Лечение статинами назначают с небольших доз, постепенно титруя дозу до достижения целевых уровней показателей липидного обмена. Статины переносятся хорошо, однако могут вызывать диспепсические расстройства в виде запоров, метеоризма, болей в животе. В 0,5-1,5% случаев отмечается повышение печеночных ферментов в крови. Превышение уровня верхней границы нормы в 3 раза хотя бы одного из печеночных ферментов является основанием для прекращения лечения. Через некоторое время, когда ферменты снизятся до нормальных значений лечение можно возобновить, применяя меньшие дозы, либо назначить другой статин. В 0,1-0,5% случаев на фоне терапии статинами наблюдаются миопатии и миалгии. Самым опасным осложнением при приеме статинов является рабдомиолиз или распад мышечной ткани, что сопровождается повышением КФК более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. При подозрении на развитие рабдомиолиза применение статинов следует немедленно прекратить.

**- ФИБРАТЫ**

Способность фибратов снижать уровень ТГ, повышать уровень ХС ЛПВП, повышать активность липопротеидлипазы и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их ценными в лечении дислипидемии при МС. Результаты многочисленных исследований показали, что применение фибратов снижает содержание общего холестерина на 20-25%, ТГ на 40-50% и повышает ХС ЛПВП на 10-15%, что значительно снижает риск инфарктов, инсультов и смерти, связанной с ИБС. В частности, фенофибрат повышает уровень ХС ЛПВП на 20%, снижает уровень ТГ на 44%, фракцию липопротеидов очень низкой плотности на 51%, уменьшая индекс атерогенности плазмы. В исследовании впервые были показаны положительные эффекты терапии фенофибратом на микроциркуляцию. При лечении фенофибратом было продемонстрировано достоверное снижение количества ампутаций на 47%, лазерного лечения диабетической ретинопатии на 30%, микроальбуминурии на 15%, случаев пролиферативной ретинопатии на 30%, макулопатии сетчатки на 31%, частоты прогрессирования существующей ретинопатии и необходимости первой лазерной терапии на 79%, а также частоты возникновения новых случаев

ретинопатии. Фибраты хорошо переносятся, однако в 5-10% случаев могут возникать диспепсические расстройства в виде запоров, диареи, метеоризма. Эти нежелательные явления, как правило, протекают в легкой форме и не требуют отмены лечения. Не рекомендуется принимать фибраты при желчнокаменной болезни.

**- НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА**

Никотиновая кислота оказывает сходное с фибратами действие на показатели липидного обмена, но ее длительное применение не может быть рекомендовано больным с ИР в связи с возможностью этого препарата снижать толерантность к глюкозе, повышать уровень мочевой кислоты и усугублять ИР. Тем не менее, в некоторых случаях при неэффективности других комбинаций допускается использование никотиновой кислоты в дозе не более 2 г/сут при частом контроле

глюкозы крови.

**- СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ**

Секвестранты желчных кислот не применяются в качестве препаратов первого выбора при лечении дислипидемии у больных с МС, так как могут вызывать нежелательное повышение ТГ у таких пациентов.

**АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

АГ при МС является не только симптомом заболевания, но и одним из важнейших звеньев его патогенеза. Согласно «Рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению АГ», разработанными экспертами ВНОК (2008г) целевыми уровнями АД для всех категорий пациентов с АГ являются значения, не превышающие 140/90 мм рт. ст., у больных высокого и очень высокого риска, к которым относятся больные с МС и СД – не выше 130/80 мм рт. ст. Особенности патогенеза АГ при МС определяют показания и противопоказания к назначению тех или иных классов антигипертензивных препаратов или отдельных их представителей.

**- МОЧЕГОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Одним из основных механизмов развития АГ при МС является гиперволемия, возникающая вследствие повышенной реабсорбции натрия и воды в проксимальных отделах почечных канальцев на фоне гиперинсулинемии. Поэтому, безусловно, мочегонные препараты являются одним из основных классов антигипертензивных препаратов, применяющихся при данной патологии. К сожалению, несомненные преимущества этих антигипертензивных препаратов уравновешиваются такими нежелательными побочными эффектами при их назначении как гипокалиемия, нарушение углеводного, липидного и пуринового обменов, снижение потенции. Согласно результатам клинических наблюдений, все тиазидные диуретики в той или иной мере ухудшают углеводный обмен, особенно в больших дозах, или у лиц с наследственной предрасположенностью к СД.

Тиазидные диуретики помимо неблагоприятного влияния на углеводный обмен могут оказывать и негативное действие на липидный обмен в виде повышения содержания в крови общего ХС и ТГ. Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота и т.д.) также могут вызывать нарушение толерантности к глюкозе, глюкозурию и развитие некетонемической комы. Влияние калийсберегающих диуретиков на углеводный и липидный обмен недостаточно изучено и к настоящему времени нет убедительных сведений об их неблагоприятном метаболическом действии. Однако применение данного класса мочегонных препаратов ограничено для применения у больных СД из-за высокого риска развития гиперкалиемии. В российской многоцентровой программе МИНОТАВР с участием 619 больных с МС и АГ индапамидретард проявил себя как препарат, способный не только эффективно снижать уровень АД, но и позитивно влиять на показатели углеводного, липидного и пуринового обмена. Выявленные в ходе программы МИНОТАВР дополнительные позитивные метаболические эффекты индапамида модифицируемого высвобождения при лечении больных с МС наряду с его антигипертензивной эффективностью и известными из литературных источников выраженными кардио и нефропротективным действием делают его препаратом выбора из группы мочегонных для лечения больных с ожирением и нарушениями углеводного, липидного и пуринового обмена. Эффективная концентрация индапамида модифицируемого высвобождения 1,5 мг сохраняется 24ч и обеспечивает стойкий антигипертензивный эффект на протяжении суток при приеме 1 таблетки в день. Для устранения негативных метаболических эффектов рекомендуется комбинировать их с ингибиторами АПФ и БРА.

**- БЕТА-БЛОКАТОРЫ**

Участие в патогенезе АГ при МС повышенной активности СНС диктует необходимость применения β-блокаторов в лечении АГ у данной категории пациентов. Неселективные β-блокаторы неблагоприятно влияют на углеводный и липидный обмен. Кроме того, многие селективные β1-блокаторы утрачивают свою селективность в больших дозах и их антагонизм проявляется и в отношении β2-адренорецепторов. Такие β-блокаторы способны удлинять гипогликемические состояния и маскировать симптомы гипогликемии. В ряде случаев они приводят к гипергликемии и даже к гипергликемической коме, блокируя β-адренорецепторы поджелудочной железы и, таким образом, тормозя высвобождение инсулина. Неблаготворно влияя на липидный обмен, неселективные β-блокаторы приводят к повышенной атерогенности. В последние годы были созданы высокоселективные β1-блокаторы, которые практически лишены тех неблагоприятных побочных эффектов, которые ограничивали широкое применение данного класса препаратов у пациентов с нарушением углеводного и липидного обмена. Такими препаратами в настоящее время являются небиволол, бисопролол, метопролола сукцинат в форме замедленного действия и некоторые другие препараты. В целом ряде плацебо контролируемых исследований было установлено, что высокоселективный β адреноблокатор оригинальный бисопролол не оказывает негативного влияния на углеводный обмен: не было отмечено пролонгирования гипогликемических состояний глюкозы плазмы, повышения уровня глюкозы, гликированного гемоглобина и гликозурии. Не было выявлено ни одного случая гипогликемии. Содержание холестерина и триглицеридов также существенно не меняется на фоне приема бисопролола. Терапия бисопрололом одинаково эффективна у молодых и пожилых пациентов. Результаты этих исследований с уверенностью позволяют сделать вывод, что бисопролол безопасен для лечения АГ у больных с нарушениями углеводного и липидного обмена любого возраста. Особое место среди препаратов с β-блокирующим действием занимают препараты с вазодилатирующим эффектом. Важной особенностью небиволола является не только исключительно высокая β1– селективность, но и влияние на продукцию оксида азота – одного из основных эндогенных вазодилататоров, выработка которого снижена у этой категории пациентов. Выраженный вазодилатирующий эффект небиволола вследствие повышения NO-зависимой вазодилатации приводит к снижению ОПСС и, таким образом, к улучшению чувствительности рецепторов периферических тканей к инсулину. Кроме того, небиволол обладает пролонгированным 24-часовым действием, что подтверждается высоким значением показателя Т/Р – 90% при однократном приеме. Его назначение не требует титрации дозы, так как 5 мг небиволола в сутки по данным ряда клинических исследований является наиболее оптимальным. Исключение составляют пациенты в возрасте старше 65 лет с поражением почек. У этой категории пациентов стартовая доза препарата – 2,5 мг. Карведилол, в отличие от β1-селективных блокаторов, помимо β1-адренорецепторов, блокирует также β2- и α-адренорецепторы. Эффекты комбинированной бета- и альфа-блокады проявляются в снижении общего и периферического сосудистого сопротивления. Это приводит к усилению периферического кровотока, улучшению почечной перфузии и повышению скорости клубочковой фильтрации, повышению чувствительности периферических тканей к инсулину. Типичные для бета-блокаторов неблагоприятные эффекты на обмен глюкозы и липидов уменьшаются с помощью α1-блокады.

**- БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ**

Для лечения АГ у больных с МС предпочтением пользуются недигидропиридиновые БКК (верапамил, дилтиазем) и дигидропиридиновые, не оказывающие влияние на активность СНС и автоматизм синусового узла. С гипотензивной целью широко используются БКК с пролонгированным действием.

**- ИНГИБИТОРЫ АПФ**

Препаратами выбора для лечения АГ у больных с МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), с доказанным метаболически нейтральным и органопротективным действием. Преимуществом ИАПФ является их нейтральное действие на углеводный и липидный обмены. Результаты крупных многоцентровых исследований ASCOT и HOPE установили снижение заболеваемости СД у больных, получавших ИАПФ.

**- БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II**

Механизм антигипертензивного действия блокаторов рецепторов ангиотензина II первого типа (БРА) заключается в селективной блокаде рецепторов ангиотензина II первого типа. Одно из отличий БРА от ингибиторов АПФ состоит в том, что они не влияют на брадикининовую систему, поэтому для них нехарактерны такие побочные эффекты как сухой кашель и ангионевротический отек, возникновение которых связывают с повышенным уровнем брадикинина. Так как действие данного класса препаратов связано с подавлением активности РААС, также как и у ингибиторов АПФ, показания и противопоказания к их назначению одинаковы. БРА обладают выраженным нефропротективным эффектом. У больных СД 2 типа БРА улучшают функцию почек, снижая протеинурию и улучшая почечную гемодинамику. В отношении липидного обмена БРА нейтральны. Некоторые липофильные БРА обладают дополнительным свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен за счет агонизма к PPAR-гамма рецепторам. Самой высокой активностью взаимодействия с PPAR-гамма рецепторами обладает телмисартан, в результате чего достоверно повышается чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшаются показатели углеводного и липидного обмена, а также снижается масса тела. В исследовании ALPIN назначение кандесартана больным с АГ в сравнении с терапией бетаблокатором атенололом было метаболически нейтральным и достоверно реже приводило к возникновению МС и СД.

**- АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

Больным с метаболическими нарушениями эта группа препаратов показана в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен. Кроме того, они обладают выраженным кардиопротективным действием, способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка, уступающую только ИАПФ. В многоцентровом исследовании АЛМАЗ у больных с МС и СД, получавших монотерапию моксонидином, наряду с достаточным гипотензивным эффектом, значимо повышалась чувствительность периферических тканей к инсулину. Причем, эти результаты были сопоставимы с эффектом сахаропонижающего препарата метформина. Повышение чувствительности к инсулину сопровождалось уменьшением гиперинсулинемии и гипергликемии, как натощак, так и постпрандиального уровня. Вследствие этих изменений отмечалось снижение массы тела. Моксонидин можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, включая сердечные гликозиды, иные антигипертензивные средства (например, диуретики), сахаропонижающие препараты, принимаемые перорально.

**- АЛЬФА–АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

Альфа-адреноблокаторы имеют целый ряд преимуществ для лечения АГ у больных с МС. Они обладают способностью снижать ИР, улучшать углеводный и липидный обмен. Однако применение альфа-адреноблокаторов может вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем целесообразно их комбинировать с приемом бета-адреноблокаторов.

**КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

**У БОЛЬНЫХ С МС ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С МС**

Одной из групп пациентов с АГ, которым можно назначить комбинированную антигипертензивную терапию сразу после установления повышенного АД являются пациенты с МС и СД 2 типа. Известно, что течение АГ у этого контингента больных отличается большой «рефрактерностью» к проводимой антигипертензивной терапии и более ранним поражением органов– мишеней, и назначение только одного антигипертензивного средства у этих пациентов редко позволяет достичь желаемого результата. Таким образом, рациональная комбинированная терапия позволяет достигать хорошего гипотензивного эффекта, который сочетается с отличной переносимостью и абсолютной безопасностью лечения.

**РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ**

**ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С МС:**

- ингибитор АПФ + БКК;

- ингибитор АПФ + АИР;

- ингибитор АПФ + диуретик;

- БРА + БКК;

- БРА + диуретик;

- β- + α-блокаторы

- БКК дигидропиридинового ряда + β-блокатор.

**АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ**

У пациентов с МС снижается активность фибринолитической системы, что связано с повышением концентрации и активности ингибитора такневого активатора плазминогена 1 (ИАП-1). Как показали результаты ряда исследований, к повышению продукции ИАП-1 приводят ИР, ГИ, гипергликемия, ожирение, гипертриглицеридемия, ФНО-α и трансформирующий фактор роста-β,

вырабатываемые адипоцитами висцеральной жировой ткани. Эти изменения определяют необходимость назначения антиагрегантной терапии больным с МС. Согласно Рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению АГ (2008г), пациентам с МС и контролируемой АГ необходимо назначать аспирин в низких дозах 75-100 мг.

**АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МС**

Учитывая все вышеописанное можно предложить следующую схему лечения больных с МС. Выбор тактики ведения больных с МС должен быть индивидуальным в зависимости от степени ожирения, наличия или отсутствия АГ и других проявлений МС.

**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МС БЕЗ АГ**

Выявление признаков МС

ИМТ ≤ 27 кг/м²

ИМТ ≥27 кг/м²

Немедикаментозное лечение ожирения

Немедикаментозное и медикаметозное лечение ожирения

2-3 месяца

Целевой уровень липидов не достигнут

Целевой уровень глюкозы не достигнут

Гиполипидемическая терапия

Сахаропонижающая терапия

**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МС И АГ С ВЫСОКОЙ И ОЧЕНЬ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ**

**ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Установление степени тяжести АГ

Выявление факторов риска

Стратификация риска у больных

Антигипертензивная терапия

Немедикаментозное лечение ожирения + медикаментозное

Целевой уровень глюкозы не достигнут

Целевой уровень липидов не достигнут

Сахаропонижающая терапия

Гиполипидемическая терапия

Таблица 10.

**Стратификация риска у больных АГ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ФР, ПОМ и СЗ | Артериальное давление (мм рт.ст.) | | | |
| Высокое нор-  мальное 130-  139/85-89 | АГ I ст 140-  159/90-99 | АГ II ст 160-  179/100-109 | АГ III ст  ≥180/110 |
| Нет ФР | Незначимый | Низкий доп. риск | Средний доп.  риск | Высокий доп.  риск |
| 1-2 ФР | Низкий доп. риск | Средний доп.  риск | Средний доп.  риск | Очень высокий  доп. риск |
| ≥3 ФР, ПОМ, МС  или СД | Высокий доп.  риск | Высокий доп.  риск | Высокий доп.  риск | Очень высокий  доп. риск |
| АКС | Очень высокий  доп. риск | Очень высокий  доп. риск | Очень высокий  доп. риск | Очень высокий  доп. риск |

**ФР – фактор риска, АКС – ассоциированные клинические состояния, ПОМ – поражения «органов-мишеней».**

Согласно рекомендациям ВНОК (2008) по профилактике, диагностике и лечению АГ для оценки сердечно-сосудистого риска следует определить степень АГ и наличие факторов риска, ассоциированных клинических состояний и поражения органов-«мишеней» (таблицы 10, 11). В Рекомендациях по АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ (2007), а также в рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК 2008) по АГ, МС внесен в систему стратификации сердечно-

сосудистого (СС) риска наряду с СД. У больных с АГ и МС сердечно-сосудистый риск оценивается как высокий или очень высокий. У больных с МС и нормальным уровнем АД лечение должно включать немедикаментозные меропрятия, а при наличии показаний медикаментозное лечение ожирения и коррекцию метаболических нарушений. Кроме того, необходимо регулярно контролировать уровень АД. В случаях, когда риск оценивается как высокий или очень высокий, необходимо незамедлительное назначение комбинации антигипертензивных препаратов на фоне терапии, направленной на

устранение таких симптомов как абдоминальное ожирение, ИР, гипергликемия, дислипидемия, которые являются и самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. Пациентам с МС, выраженной ДЛП и при наличии показаний необходимо присоединение гиполипидемической терапии наряду с гипотензивной терапией.

Таблица 11.

**Критерии стратификации риска**

|  |  |
| --- | --- |
| **Факторы риска** | **Поражение органов мишеней** |
| • Величина САД и ДАД  • величина пульсового АД (у пожи-  лых)  • возраст (мужчины> 55 лет; женщи-  ны> 65 лет)  • курение  • дислипидемия: ОХС>5.0 ммоль/л  (190 мг/дл)  или ХС ЛНП>3.0 ммоль/л (115 мг/дл)  или ХС ЛВП<1.0 ммоль/л (40 мг/дл)  для мужчин и <1.2 ммоль/л (46 мг/дл)  для женщин  или ТГ> 1.7 ммоль/л (150 мг/дл)  • глюкоза плазмы натощак 5.6-6.9  ммоль/л (102-125 мг/дл)  • НТГ  • семейный анамнез ранних ССЗ (у  мужчин <55 лет; у женщин <65 лет)  • АО (ОТ>102 см для мужчин и > 88  см для женщин) при отсутствии МС \* | **ГЛЖ**  • ЭКГ: признак Соколова-Лайона>38мм; Корнелльское  произведение > 2440 мм х мс  • ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥125 г/м2 для мужчин и ≥110 г/м2 для  женщин  **Сосуды**  • УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ> 0.9 мм)  или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов  • скорость пульсовой волны от сонной к бедренной арте-  рии > 12 м/с  • лодыжечно/плечевой индекс <0.9  **Почки**  • небольшое повышение сывороточного креатинина:  115-133 ммоль/л (1.3-1.5 мг/дл) для мужчин или 107-124  ммоль/л (1.2-1.4 мг/дл) для женщин  • низкая СКФ <60 мл/мин/1.73м2 (MDRD-формула) или низ-  кий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-  Гаулта)  • МАУ 30-300 мг/сут;  • отношение альбумин/креатинин в моче ≥22 мг/г (2,5 мг/  ммоль) для мужчин и ≥31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин |
| **СД** | **АКС** |
| • глюкоза плазмы натощак ≥ 7.0  ммоль/л (126 мг/дл) при повторных  измерениях  • глюкоза плазмы после еды или че-  рез 2 часа после приема 75 г глюкозы  > 11.0 ммоль/л (198 мг/дл) | • ишемический МИ  • геморрагический МИ  • ТИА  **Заболевания сердца**  • ИМ  • стенокардия  • коронарная реваскуляризация  • ХСН  **Заболевания почек**  • диабетическая нефропатия  • почечная недостаточность: сывороточный креатинин  >133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и >124 мкмоль/л  (1,4 мг/дл) для женщин  **Заболевания периферических артерий**  • расслаивающая аневризма аорты  • симптомное поражение периферических артерий  **Гипертоническая ретинопатия**  • кровоизлияния или экссудаты  • отек соска зрительного нерва |
| **МС**  **Основной критерий** – АО (ОТ>94 см  для мужчин и > 80 см для женщин)  **Дополнительные критерии:** АГ,  дислипидемия, гипергликемия нато-  щак глюкоза плазмы натощак ≥ 6.1  ммоль/л, НТГ – глюкоза плазмы че-  рез 2 часа после приема 75 г глюкозы  ≥7.8 и ≤11.1 ммоль/л  • Сочетание основного и 2 из допол-  нительных критериев указывает на  наличие метаболического синдрома |

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Использование предложенных алгоритмов лечения больных с МС позволит оптимизировать их лечение. Влияя только на один из компонентов МС, можно добиться заметного улучшения за счет компенсации изменений в других звеньях его патогенеза. Например, снижение веса вызовет снижение АД и нормализацию метаболических нарушений, а гипогликемическая терапия наряду с компенсацией углеводного обмена приведет к снижению АД и улучшению показателей липидного обмена. Гиполипидемическая терапия может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улучшению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная гипотензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного, липидного обмена и повышает чувствительность тканей к инсулину. Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС и знания основных и дополнительных механизмов действия лекарственных препаратов, применяемых для его лечения. Разработанный и предложенный алгоритм и критерии диагностики МС с учетом уровня учреждений системы здравоохранения России позволят повысить выявляемость МС у населения, что в свою очередь при своевременной и адекватно подобранной терапии приведет к значительному снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений, СД 2 типа и улучшению качества жизни у больных.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannattasio C, Trevano FQ, Grassi G, Zanchetti A, Sega R. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life bloodpressure, cardiac damage, and prognosis. Hypertension 2007; 49:

40-47.OS.

2. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpussalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and

cardiovascular disease mortality in middleaged men. JAMA 2002; 288: 2709-2716. OS

3. Resnick HE, Hones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and of incident

cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. Diabetes Care 2003; 26: 861-867. OS

4. Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, GoldenSH, Folsom AR, Chambless LE. Identifying individuals at

high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. Diabetes Care 2005; 28: 2013-2018. OS

5. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study. JAMA 2002;

287: 1003-1010. OS

6. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, Mongiovi R, Mezzatesta G, Andronico G, Cerasola G. Infl uence of metabolic

syndrome on hypertension-related target organ damage. J Intern Med 2005; 257: 503-513. OS

7. Schilacci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, Franklin SS, Mannarino E. Metabolic syndrome is associated

with aortic stiffness in untreated essential hypertension. Hypertension 2005; 45: 1978-1982. OS

8. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, Sampieri L, Magrini F, Zanchetti A. Prevalence and correlates of left atrial enlargement

in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic

syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study. J Hypertens 2005; 23: 875-882. OS

9. Kavamoto R, Tomita H, Oka Y, Kodama A, Kamitani A. Metabolic syndrome amplifi es the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. Intern med 2005; 44: 1232-1238. OS

10. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, Zanchetti A. Ambulatory blood pressure, target organ damage and left atrial size in never-treated essential hypertensive individuals. J Hypertens 2005; 23:

1589-1595. OS

11. James WPT. The SCOUT study: risk-benefi t profi le of sibutramine in overweight highrisk cardiovascular patients. Eur Heart J Suppl 2005;7(Suppl L): L44-8.

12. DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe. Lancet. 1999;354:617-621.

13. UK Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years’ therapy of type II diabetes: a progressive

disease. Diabetes. 1995;44:1249- 1258.

14. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research

Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346:393-403.

15. Raskin P, Rendell M, Riddle MC *et al.* A randomized trial of rosiglitazone therapy in patients with inadequately controlled insulin-

treated type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1226-32.

16. Barnett AH. Insulin-sensitizing agents thiazolidinediones (glitazones). *Curr Med* *Res Opin* 2002; 18 (Suppl. 1): S31-9

17. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al, for the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular

disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the

STOP-NIDDM Trial. JAMA 2003;290:486- 494.

18. И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. Первые результаты Российской программы «Апрель» (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертонией) Ожирение и метаболизм, 2005; N1(3), стр. 13-21.

19. И.Е. Чазова, В.Б. Мычка, К.М. Мамырбаева, В.П. Масенко, Н.В. Флегонтова, В.Б. Сергиенко. Новый представитель класса статинов - крестор: возможности в лечении больных с метаболическим

синдромом /Системные гипертензии 2006;7(1):31-35.

20. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofi brate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study; a randomized

study. Lancet 2001;357:905-910.

21. Feher MD, Caslake M, Foxon J, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofi -

brate. Diabetes Metab Res Rev 1999; 15: 395-399. 22. FIELD Study Investigators. Lancet 2005; 366 (9500) : 1849-61

23. Б. Мычка, И.Е. Чазова. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома/Consilium medicum 2006;8(5):46-50. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized

trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular

hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26(3):215-25.

*24. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Piana C.* Some epidemiological data on snoringand cardiocirculatory disturbances. Sleep,1980; 3 (3–4): 221–224.

25. Stradling J.R., Crosby J.H. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. Thorax

1991; 46: 85–90

*26. American Academy of Sleep Medicine Task Force*. Sleep-related breathing disordersin adults: recommendations for syndromedefi nition and measurement techniques inclinical research. Sleep 1999; 22: 667–

689

27. И.Е. Чазова, В.П. Сметник, В.Е. Балан и соавт. Консенсус Российских кардиологов и гинекологов: ведение женщин в пери-

и постменопаузе с сердечно-сосудистым риском. Consilium medicum 2008; 10(6): 5-18.

28. White W.B., Pitt B., Preston R.A., Hanes V. Effect of a New Hormone therapy, DRSP and 17 β-E2 in Postmenopausal Women with Hypertension. Hypertension 2006; 48: 1-8.

29. M. Carpio, M.-C. Zennaro, B. Fиve, C. Mammi, A. Fabbri и G. Rosano. Potential role of progestogens in the control of adipose tissue and salt sensitivity via interaction with mineralocorticoid receptor. Climacteric 2008; 11: 258-264.

30. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, T. Et al; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. Pediatr Diabetes. 2007;

31. Mamputu J.C., Wiernsperger N.F., Renier G. A. Antiatherogenic properties of metformin metformin: the experimental evidence. // Diabetes

Metab. 2003; 29:6S71-6.

(2005) 26, 2664-2672.

32.К вопросу о критериях метаболического синдрома. Е.В.Шляхто,А.О.Конради,О.П.Ротарь,В.Н.Солнцев