

А.А. РАХЫШЕВА, А.С. САРМАЛАЕВ, Ж.М. НУРМАХАНОВА, Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА
Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Метаболический синдром является серьезной медицинской и социальной проблемой современного общества. Только своевременное выявление и адекватная многокомпонентная терапия могут способствовать эффективному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с атеросклерозом.

Ключевые слова: метаболический синдром, статины.

Метаболический синдром (МС) - это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний ССЗ.

МС, представляет собой кластер следующих показателей: ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет (СД).

Критерии международной диабетической ассоциации

В соответствии с новым определением МДФ для того, чтобы состояние человека могло быть обозначено как МС, у него должно иметься:

центральное ожирение (определяется как окружность талии ≥ 94 см у мужчин европеоидов и ≥ 80 см – у женщин европеоидов (для представителей других рас групп следует использовать этнически специфичные величины) плюс любые два из следующих 4-х факторов:

- повышенный уровень ТГ ($>1,7$ ммоль/л) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;
- сниженный ХС-ЛПВП

($<1,0$ ммоль/л у мужчин и $<1,3$ ммоль/л у женщин) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;

- повышенное АД: (систолическое АД до 130 или диастолическое АД до 85 мм рт.ст.) или проведение лечения в связи с ранее диагностированной АГ;

- повышенный уровень глюкозы в плазме натощак ($>5,6$ ммоль/л) или ранее диагностированный СД типа 2 (если уровень глюкозы в плазме натощак $>5,6$ ммоль/л, настоятельно рекомендуется провести тест толерантности к приему глюкозы внутрь ОГТТ, но для решения вопроса о наличии метаболического синдрома он необязателен).

В историческом аспекте наиболее значимые идентификации МС представлены в рекомендациях ВОЗ (1998), Национальной образовательной программы США по холестерину (АТР III, 2001), Международной федерации диабета (IDF, 2005). В соответствии с рекомендациями ВОЗ к критериям МС относят следующие: инсулинорезистентность (ИР), в дополнение к этому признаку - какие-либо два фактора из перечисленных: АГ, дислипидемия (гипертриглицеридемия и/или гипоальфахолестеринемия), абдоминальное ожирение. Главным отличием классификации в соответствии с критериями Национальной образовательной программы США является то, что критерии ВОЗ рассматривают ИР как обязательный компонент, в то время как в АТР III определение этого состояния является одним из четырех других факторов: абдоминальное ожирение, дислипидемия, повышенное артериальное давление, гипергликемия натощак. В рекомендациях Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Европейского общества кардиологов, опубликованных в 2007 году, приоритетной признана классификация МС, разработанная Международной федерацией диабета - IDF, согласно которой предлагается комбинация центрального (абдоминального ожирения) как главного маркера с четырьмя другими компонентами по выбору: гипертриглицеридемией, снижением ХС-ЛПВП, АГ, повышенным уровнем глюкозы натощак.

В соответствии с мнением G. Reaven, пусковым моментом МС является ИР, с последующим развитием патофизиологических последствий, которые представляются как критерии этого состояния, поэтому определение сердечно-сосудистого риска не должно ограничиваться только классическими факторами, такими как гиперхолестеринемия, а фокус терапевтических мероприятий должен быть направлен на нарушение метаболизма инсулина [1].

Эпидемиологический феномен МС имеет значительное клиническое преломление, поскольку ожирение, дислипидемия, ИР, АГ представляют факторы риска ССЗ. Компоненты МС могут проявлять эффекты, действуя «в одиночку». Основные патофизиологические проявления МС - дисфункция адипоцитов и ИР оказывают атерогенный эффект не только по отношению к коронарным сосудам, но и к другим сосудистым бассейнам различного калибра.

Ожирение - важный фактор риска ИБС, что подтверждается результатами Фремингемского исследования, которое определяет роль избыточной массы тела как детерминанты высокого кардиоваскулярного риска [2].

У лиц с ожирением в 1,5–2 раза повышен риск коронарной болезни сердца и меньше продолжительность жизни [3].

Приблизительный показатель МС у больных с ИБС - 50%, с преобладанием 37% у пациентов с болезнью преждевременной коронарной артерии (45 лет), особенно среди женщин.

Неблагоприятным прогностическим фактором служит прибавка веса в молодом и среднем возрасте, даже если этот показатель соответствует 5–10 кг. У женщин отмечается повышенный риск ИБС, СД 2-го типа и АГ по сравнению с лицами, у которых изменение массы тела не превысило 2 кг (Ковалева О.Н., 2010).

Ежегодно увеличивается количество пациентов с ИБС, имеющих кластер факторов риска, обозначенных как «метаболический синдром», наличие которого свидетельствует о глубоких метаболически взаимосвязанных атеротромботических нарушениях в организме [4].

Риск развития ССЗ и их осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у лиц с МС в 3-4 раза выше, чем при наличии одного из заболеваний, например, АГ или ожирения. Согласно опубликованному в Circulation исследованию (NHANES II), риск смерти от ИБС у больных с МС в два раза выше, чем у пациентов без этого синдрома. При этом, чрезвычайно важно учитывать, что выраженность каждого из факторов, входящих в понятие МС, может не резко отличаться от нормы (иметь пограничное значение), но если эти факторы сочетаются, их комплекс свидетельствует о нарушении цепи метаболических реакций, усугубляющих развитие атеросклероза [5].

Клинические данные свидетельствуют о том, что для больных с ИБС характерна ИР, которая коррелирует с тяжестью клинических проявлений заболевания и гиперинсулинемией [3].

Дисфункция метаболизма глюкозы имеет прогностическое значение. При проспективном исследовании на протяжении 15 лет 647 здоровых лиц, разделенных на четыре группы в зависимости от уровня инсулина в ответ на нагрузку глюкозой, установлено, что в подгруппе лиц с самым низким уровнем чувствительности к инсулину наблюдалось увеличение частоты СД 2-го типа в 8 раз, АГ - в 2 раза, ИБС - в 3 раза [5].

На различных популяциях, включая европейцев, китайцев, афроамериканцев, испаноамериканцев, обнаружена положительная ассоциация между каротидным атеросклерозом и ИР, которая была определена с помощью различных индексов, включая индекс НОМА [5,6,7].

Случаи ИМ у лиц младше 40 лет сопряжены с ИР, которая положительно коррелирует в величине комплекса интима-медиа сонных артерий, при этом доказана также роль высокого артериального давления как компонента МС в поражении сонных артерий атеросклеротическим процессом [8].

Чрезвычайную опасность представляет суммация различных компонентов МС, так как индивидуальный риск каждого из них усиливает эффекты друг друга, т.е. они оказывают синергическое влияние, и в целом риск ИБС становится очень высоким. У лиц с МС в возрасте 29–79 лет выявлена высокая частота обнаружения кальцификации коронарных артерий, установленная с помощью компьютерной томографии грудной клетки, хотя клинически у них не отмечались признаки ИБС [9].

Исследования, проведенные в Америке, показали, что МС ассоциируется с удвоенным риском сердечно-сосудистой смертности в сравнении с лицами без МС. Подобные данные были получены на европейской популяции. В исследовании PAMELA, которое продолжалось 11 лет, на большой итальянской популяции было выявлено, что лица с МС по критериям АТР III имели в 2–3 раза выше риск сердечно-сосудистой и общей смертности в сравнении с лицами без метаболических нарушений. Значительный вклад в сердечно-сосудистую смертность вносят ИБС и ее осложнения. По данным скандинавских исследователей, распространенность ИБС была в 3 раза выше у лиц с МС, которые находились под наблюдением 6,9 года. В Финляндии проведено наблюдение 1209 мужчин в возрасте от 42 до 60 лет [10]. Для диагностики МС использовались критерии ВОЗ и АТР III. Среди пациентов, у которых был выявлен МС, смертность от ИБС была в 3–4 раза выше, чем в соответствующей по возрасту контрольной группе. В дополнение к этому общая смертность также оказалась выше, однако в меньшей степени, чем смертность, обусловленная ИБС.

По данным других авторов, наличие МС представляет высокий риск раннего развития ИБС, однако прогностическая значимость этого явления представляется суммой составляющих МС [9].

Следовательно, вполне оправдано создание концепции кардиометаболического риска. Каждый из компонентов МС формирует патогенный фон, который предопределяет будущие фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события. Механизмы, с помощью которых составляющие МС приводят к широкому спектру тканевых и молекулярных нарушений, в настоящее время активно изучаются.

Дисфункция адипоцитов, инсулинорезистентность, дислипидемия запускают каскад гемодинамических, нейрогуморальных, иммунновоспалительных реакций, которые служат плацдармом для атеросклеротического поражения сосудов различной локализации с клинической манифестацией - ИБС, цереброваскулярная патология.

Связующим звеном между риском развития ИБС и ожирением служит дислипидемия. Установлено, что при прогрессировании ожирения развивается атерогенная направленность липидного профиля: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение холестерина липопротеидов низкой плотности. Выявлена положительная корреляция между индексом массы тела (ИМТ) и уровнем ТГ, тем не менее, более важное прогностическое значение, чем гипертриглицеридемия, имеет отрицательная корреляция между ХС-ЛПВП и ИМТ. Одной из причин снижения ХС-ЛПВП является избыточная масса тела, ожирение, гиподинамия. Механизм прямого атерогенного эффекта снижения ХС-ЛПВП состоит в уменьшении обратного транспорта холестерина, повышении агрегации тромбоцитов, развитии воспалительных процессов в артериях. Базируясь на результатах эпидемиологических и клинических исследований, было предложено комплексное определение концентрации ТГ, ХС-ЛПВП, окружности талии, уровня инсулина натощак для идентификации лиц с высоким риском ИБС.

Важную роль в развитии кардиальных осложнений играет ИР и вызванная ею компенсаторная гиперинсулинемия, которая отрицательно влияет на состояние системы гемостаза путем ухудшения микроциркуляции и повышения синтеза эндотелиальными клетками фактора, стимулирующего тромбоциты. На фоне метаболического синдрома инсулин проявляет вазоконстрикторные свойства в ответ на инфузию вазодилаторных агентов. Эти наблюдения подтверждают гипотезу о том, что гиперинсулинемия может вызывать дисфункцию эндотелия, модулируя синтез оксида азота и эндотелина-1. Имеются данные о том, что инсулин является атерогенным гормоном, что подтверждается клиническими наблюдениями относительно ассоциации высокой концентрации инсулина в плазме и повышенной частотой ИБС.

Ряд дополнительных критериев МС вносят свой вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии. В настоящее время в качестве наиболее агрессивных факторов, общих как для ИБС, так и МС, рассматриваются следующие патфизиологические проявления: нарушение гемостаза, системное воспаление.

Протомботическое состояние характеризуется высоким уровнем ингибитора активатора плазминогена-1, который препятствует образованию плазмина из плазминогена. Фермент плазмин разрушает фибрин в кровяном сгустке. С повышением уровня ингибитора активатора плазминогена-1 увеличивается риск сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлена четкая зависимость между уровнем ингибитора активатора плазминогена-1 и уровнем триглицеридов. Кроме того, МС ассоциируется с высоким уровнем фибриногена, который способствует формированию тромба.

В популяционных исследованиях установлена связь между провоспалительным состоянием и проявлением МС. Маркером воспаления является повышенный уровень С-реактивного протеина - белка острой фазы, который отражает как острое, так и хроническое неспецифическое воспалительное повреждение тканей. Синтез С-реактивного протеина стимулируется цитокинами, в частности интерлейкином-6 и фактором некроза опухолей α . С-реактивный протеин выступает в качестве проатерогенного фактора, блокирует продукцию мощного вазодилатора - оксида азота и стимулирует продукцию молекул адгезии в эндотелиальных клетках, таким образом участвует в процессах атерогенеза. Следовательно, хроническое иммунновоспаление вместе с дислипидемией предсказывает риск будущих сердечно-сосудистых катастроф.

Заболевания или признаки МС [3,7,9]:

- артериальная гипертензия (60% больных, страдающих АГ, имеют различные клинические варианты метаболического синдрома);
- ИНСД (среди лиц с сахарным диабетом 2 типа МС встречается в 90% случаев);
- ожирение (вероятность выявления МС увеличивается по мере нарастания массы тела);
- нарушение обмена мочевой кислоты (гиперурикемия или подагра);
- наличие ИБС, заболеваний периферических сосудов (вероятность обнаружения метаболического синдрома составляет 50%);
- цереброваскулярные заболевания;
- прямые родственники с ИБС в возрасте до 60 лет.

После установления диагноза - метаболический синдром, дальнейшее вмешательство должно быть агрессивным и бескомпромиссным в стремлении к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа.

Профилактика, раннее выявление и лечение МС у больных с клинической манифестацией ИБС представляют важные цели медико-социальных задач для здравоохранения, так как клиницисты в своей практической деятельности постоянно сталкиваются с такими явлениями, как избыточная масса тела/ожирение, недостаточная физическая активность, выявленные на популяционном уровне. Более того, такие критерии МС имеют патофизиологическую связь с другими критериями - дислипидемией, АГ, гипергликемией. Каждый из этих факторов повышает сердечно-сосудистый риск, а при наличии различных сочетаний риск повышается в несколько раз.

Главными целями лечения при МС в сочетании с ИБС следует считать:

- снижение массы тела (TOMS, TOPH, TAIM);
- коррекцию гипергликемии (UKPDS-34, ANS, STOP-NIDDM);
- коррекцию липидного спектра крови (4S, HPS);
- нормализацию артериального давления (CAPPP, HOPE, ALMAZ);
- заместительную гормональную терапию при менопаузальном метаболическом синдроме (WISDOM);
- анти-ишемическая терапия;
- анти-тромбоцитарные средства.

Поэтому стратегия ведения больных ИБС в сочетании с МС направлена на минимизацию и/или элиминацию (устранение) факторов риска, при этом необходимо принять во внимание, что должны быть устранены и другие факторы сердечно-сосудистого риска, которые не относятся к критериям МС, а именно злоупотребление алкоголем, курение. Следовательно, первостепенной задачей является немедикаментозное лечение, которое состоит в модификации стиля жизни. Это направление является перспективным, поэтому вполне логично, что в 2007 г. были представлены рекомендации Европейского общества кардиологов по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, которые содержали важные положения о необходимости долговременного изменения стиля жизни. В рекомендациях рассматриваются следующие практические аспекты: коррекция массы тела с помощью диеты и физической активности, поведенческих мероприятий.

Общие положения состоят в следующем:

- снижение массы тела рекомендуется для лиц с ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и может предлагаться для лиц с избыточной массой тела ($25 \leq ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$);
- мужчинам с окружностью талии 94–102 см и женщинам с окружностью талии 80–88 см рекомендуется не повышать свой вес;
- мужчинам с окружностью талии свыше 102 см и женщинам с показателями свыше 88 см предлагается снизить свой вес;
- ограничение общих калорий потребляемых продуктов и регулярные физические упражнения - непереносимые условия контроля массы тела.

Основой не медикаментозного лечения МС является диетотерапия, направленная на нормализацию энергетической ценности пищевых продуктов с помощью оценки калорийности дневного рациона.

Физическая активность рассматривается как доминирующий этап модификации стиля жизни для предупреждения ССЗ и метаболических нарушений. Это обусловлено тем, что гиподинамия может приводить к раннему началу и прогрессированию ССЗ, СД 2-го типа, ожирения, поэтому вполне логично, что оценка физической активности является ключевым элементом определения кардиометаболического риска.

Имеются достаточно убедительные данные, полученные при проведении проспективных исследований, о роли физической активности различной степени, способствующей потере массы тела. Было установлено, что физическая нагрузка оказывает благоприятные эффекты на метаболические показатели у лиц с абдоминальным ожирением даже в период, когда еще не произошла потеря массы тела.

Эта информация является побудительным мотивом для изменения образа жизни у лиц с высоким кардиоваскулярным риском, не имеющих клинических проявлений ИБС. Физическая активность при отсутствии сидячего образа жизни у взрослых увеличивает общую продолжительность жизни. Физические тренировки имеют широкий спектр благоприятных воздействий на течение атеросклероза, приводя к снижению на 20–25 % общей смертности.

Весьма примечательно, что физическая нагрузка способна оказывать влияние на патогенетическое звено атеросклероза. Физическая активность снижает концентрацию С-реактивного протеина, фибриногена, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей α и увеличивает уровень противовоспалительных цитокинов. Тем самым уменьшается системное воспаление [10].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов разработаны такие положения по внедрению физической активности в повседневную жизнь человека:

- возможность физической нагрузки существует в нашей повседневной жизни (например, использование лестницы в подъезде вместо лифта);
- постарайтесь найти во время досуга физические упражнения, которые доставляют вам удовольствие;
- 30 минут упражнений умеренной интенсивности в большинство дней недели оказывают аддитивный эффект, повышают выносливость;
- программа должна начинаться с упражнений низкой интенсивности с постепенным достижением умеренного уровня;
- упражнения с семьей или друзьями улучшают мотивацию.

Однако каждому врачу необходимо помнить, что рекомендации для больных с ИБС должны базироваться на углубленном клиническом обследовании, включая выяснение жалоб, анамнез, перенесенные в прошлом сосудистые катастрофы, переносимость физических нагрузок, данные инструментального обследования и обязательно тесты с физической нагрузкой (тредмил, ВЭМ).

Важным компонентом модификации стиля жизни представляются поведенческие мероприятия. У лиц с проявлением МС необходимо корректировать пищевой стереотип и разрабатывать эффективные способы мотивации. Необходим постоянный мониторинг массы тела, при снижении ее возникает дополнительный стимул для расширения мероприятий по борьбе с ожирением. Большого необходимо убедить в том, что лечение ожирения и взаимосвязанных с ним негативных последствий - это длительный процесс, разработанные привычки питания с ограничением калорийности пищевых продуктов должны быть постоянными спутниками его жизни. Оптимальным считается снижение массы тела на 10–15 % на протяжении 4–6 месяцев и поддержание этого показателя в дальнейшем. При таком способе снижение веса составляет 0,5–1,0 кг в неделю, преимущественно за счет потери жировой ткани. Эксперты ВОЗ рекомендуют снижать массу тела со скоростью 6–12 кг за 20–24 недели. Нецелесообразно стремиться к достижению большой потери веса за короткий промежуток времени, поскольку это физиологически неоправданно, достаточно быстро вес человека возвращается к начальному уровню.

Это объясняется тем, что уменьшение калорийности пищи на ограниченный период времени сопровождается компенсаторным снижением скорости основного обмена и накоплением запасов жира.

Вместе с тем врачам необходимо взвешенно подходить к выбору методов модификации стиля жизни у кардиальных больных. Потеря массы тела с помощью различных методик, например, голодания, низкобелковой диеты, хирургических вмешательств ассоциируется с удлинением Q-T интервала на ЭКГ. Возможен парадоксальный эффект интенсивной диеты с низким содержанием калорий, что проявляется компенсаторно, увеличивается уровень в плазме крови грелина - пептида регуляции потребления пищи и массы тела, в результате чего повышается аппетит и вес человека. У лиц с ХСН потерю массы тела можно рассматривать как фактор риска в условиях «сердечной» кахексии, дальнейшее снижение веса осуществляется за счет различных тканей, включая мышцу сердца.

В исследовании PREMIER, проведенном в США, было сопоставлено влияние различных методик модификации стиля жизни на риск развития ССЗ, определенных с помощью Фремингемской оценочной шкалы [11]. В наблюдение были включены 810 участников с не леченной АГ и АГ 1-й степени. Путем рандомизации сформированы группы пациентов, которые выполняли следующие рекомендации: первая группа - снижение массы тела и физические нагрузки; пациенты второй группы, наряду с вышеперечисленными рекомендациями, соблюдали пищевой режим, соответствующий диете типа DASH. Анализ результатов,

проведенный через 6–12 месяцев, установил, что в группах наблюдения существенно снизился риск ИБС - на 12 и 14 % соответственно. Таким образом, модификация стиля жизни имеет большое медико-социальное значение для предупреждения развития ССЗ.

Результаты исследования UKPDS подтвердили важность адекватной и своевременной гипогликемической терапии при метаболическом синдроме. Медикаментозное лечение следует начинать при недостаточной эффективности диетотерапии, уровне гликозилированного гемоглобина более 7,5% и глюкозы в плазме крови натощак более 7,0 ммоль/л. На основании результатов многочисленных крупномасштабных исследований, можно с уверенностью говорить о том, что назначение метформина, диابتон, аскарбозы при МС позитивно воздействует не только на состояние углеводного обмена, но и на основные факторы сердечно – сосудистого риска – избыточную массу тела, липидный спектр крови и артериальную гипертензию [3,4,7].

Дислипидемия является одним из основных диагностических критериев МС и фактором риска раннего развития атеросклероза. По мнению Американской диабетической ассоциации, у пациентов с инсулинрезистентностью необходимо использовать все возможности для первичной профилактики атеросклероза, так как, базируясь только на принципах вторичной профилактики, при МС невозможно добиться успеха в увеличении выживаемости больных с ИБС. Согласно рекомендациям NCEP ATP III 2001 больным с МС в связи с высоким риском возникновения ИБС необходимо такое снижение уровня ХС-ЛПНП, как и больным с установленным диагнозом ИБС. Целью терапии является достижение уровня ХС-ЛПНП < 2,6 ммоль/л и ХС-ЛПВП > 1,15 ммоль/л. Гиполипидемическими препаратами выбора (таблица 4) в первичной и вторичной профилактике ССЗ у больных с МС являются статины. При сопоставлении их эффективности у больных МС показано, что аторвастатин в большей степени снижает уровень ХС-ЛПНП и ТГ, что сравнимо с эффектом фибратов и никотиновой кислоты. Применение аторвастатина у больных с инсулинрезистентностью в дозе 10 мг/сут вызывает достоверное снижение уровня ОХС на 47%, ХС-ЛПНП на 34%, ХС-ЛПОНП на 35% и ТГ на 30%, при этом уровень ХС-ЛПВП повышается в среднем на 12% [11].

Лечение дислипидемии при МС, рекомендованное МДА -

Первичные цели терапии:

- снижение ТГ;
- увеличение уровня ХС-ЛПВП;
- снижение уровня ХС-ЛПНП (повышенный уровень отражает высокий риск при МС).

Возможные варианты.

- Фибраты (агонисты РАПП-альфа) благоприятно влияют на все компоненты атерогенной дислипидемии и вероятно снижают риск ИБС у лиц с МС. Исследование The Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT) показало, что повышение концентрации ХС ЛПВП при применении фибрата у больных с документированной ИБС и низкими уровнями ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП достоверно снижает частоту возникновения основных коронарных событий (Robins S.J. et al, 2003).

- Статины для снижения всех апо-В содержащих липопротеинов и достижения целевых уровней ХС-ЛПНП и ХС-Не-ЛПВП (ATP III, 2001). Целый ряд клинических исследований подтвердил благоприятный эффект терапии статинами.

- Фибраты в комбинации со статинами (может быть осложнено побочными эффектами).

Артериальная гипертензия при МС является не только диагностическим критерием данного симптомокомплекса, но и одним из важнейших звеньев патогенеза наряду с инсулинрезистентностью. Снижение АД и поддержание его в дальнейшем на целевом уровне является основной задачей антигипертензивной терапии.

Применяемые лекарственные препараты должны обладать органопротективным и оптимальным гипотензивным эффектом наряду с обязательной «метаболической нейтральностью». Основные классы современных препаратов для лечения АГ удовлетворяют всем вышеперечисленным требованиям в большей или меньшей степени.

Согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (2003 г.), в терапии АГ у пациентов с МС должны присутствовать ИАПФ (ABCD, EUREKA), БРА (ONTARGET/TRANSCEND), ретардные формы антагонистов кальция. Допустимо и патогенетически оправдано назначение метаболически нейтральных диуретиков (индапамид в дозе до 2,5 мг/сут либо индапамид-ретард 1,5 мг, LIVE, NESTOR), высокоселективных β1-адреноблокаторов - биспролол, небиволол, [12], α,β-адреноблокаторы (карведилол), агонистов имидазолиновых рецепторов первого типа (моксонидин, ALMAZ). Несмотря на неоспоримые преимущества последней группы в отношении влияния на метаболические нарушения (уменьшение инсулинрезистентности, нормализация углеводного и липидного обмена), необходимо помнить о повышении риска сердечно-сосудистых осложнений при их назначении, доказанном в ряде европейских и международных исследований [4].

Применение тиазидовых и петлевых диуретиков в высоких дозах может привести к повышению уровня ТГ, ОХС и ХЛ- ЛПНП. Эти нежелательные эффекты диуретиков могут быть нивелированы назначением их в низких дозах в сочетании с диетой.

β-адреноблокаторы, особенно неселективные, в высоких дозах могут увеличивать уровень ТГ, приводить к усугублению инсулинорезистентности, развитию дислипидемии и снижению уровня ХЛ-ЛПВП.

Таким образом, предпочтительны ИАПФ, блокаторы кальциевых каналов, селективные β-адреноблокаторы, α,β-адреноблокаторы, агонистов имидазолиновых рецепторов первого типа.

Резистентность к инсулину и гипергликемия. Существует повышенный интерес к возможности того, что лекарства, которые снижают резистентность к инсулину, отсрочат начало СД 2 типа и уменьшат риск ССЗ при наличии МС. Программа Предупреждения Диабета (Diabetes Prevention Program - DPP) показала, что терапия метформинем у больных с предиабетом предотвращает, или замедляет (отсрочивает) развитие СД 2 типа. Недавние исследования тиазолидиндионов также продемонстрировали эффективность в замедлении или предупреждении СД 2 типа у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе и резистентностью к инсулину [13]. Другие исследования показали, что как акарбоза, так и орлистат могут быть использованы для удлинения периода до развития СД у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе [6].

Пока не существует данных, чтобы показать, уменьшает ли какой-нибудь из существующих тиазолидиндионов риск ССЗ у людей с МС, нарушенной толерантностью к глюкозе, или СД.

Таким образом, метаболический синдром является серьезной медицинской и социальной проблемой современного общества. Только своевременное выявление и адекватная многокомпонентная терапия могут способствовать эффективному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с атеросклерозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Reaven G.M. // Diet and syndrome X - Curr Atheroscler Rep, 2000. - Vol. 2. - № 6. - P. 503-507.
- 2 Wilson WA, et al. Systematic identification of the genes affecting glycogen storage in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*: implication of the vacuole as a determinant of glycogen level. Mol Cell Proteomics, 2002. - 1(3). - P.232-242
- 3 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation, 2005. -№112. - P. 2735-2752.
- 4 Чазова И.А. Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Consilium Medicum, 2002. - №11. - P. 587-590.
- 5 Musich S., Lu C., McDonald T., Champagne L., Edington D. Association of Additional Health Risks on Medical Charges and Prevalence of Diabetes within Body Mass Index Categories. Am J Health Prom, 2004. -№18. - P. 264-268.

- 6 Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. – JAMA, 2003. - №289. - P.76-79.
Hidvegi T, Schmidt B, Hale P, Perlmutter DH. Accumulation of mutant $\alpha 1ATZ$ in the ER activates caspases -4 and -12, NF κ B and BAP31 but not the unfolded protein response. J Biol Chem, 2005. - Sep 23.
- 7 Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes, 2003. - №52. – P. 1210-1214.
- 8 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation, 2005. - №112. – P. 2735-2752
- 9 Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka H-M, Mannikko N, Niskanene LK, Rauramaa R, Salonen JT. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. Med Sci Sports Exerc, 2003. - №35. – P. 1279-1286.
- 10 Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the «Metabolic Syndrome» and incidence of Type 2 diabetes. Diabetes, 2002. - №51. – P. 3120-3127.
- 11 Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States Adults. Circulation, 2004. - №110. – P. 1245-1250.

А.А. РАХЫШЕВА, А.С. САРМАЛАЕВ, Ж.М. НУРМАХАНОВА, Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ НАУҚАСТАРДЫ ЖҮРГІЗУДІҢ ҚАЗІРГІ СТРАТЕГИЯСЫ

Түйін: Метаболикалық синдром қазіргі заманғы қоғамның күрделі медициналық және әлеуметтік проблема болып табылады. Уақтылы анықтау және тиісті көпкомпонентті терапия ғана тиімді атеросклероз байланысты жүрек-қантамыры қаупін азайту мүмкін.

Түйінді сөздер: метаболикалық синдром, статины.

A.A. RAHYSHEVA, A.S. SARMALAEV, ZH.M. NURMAHANOVA, G.G. BEDELBAEVA

Kazakh National Medical University them. S.D. Asfendiyarov

THE CURRENT STRATEGY OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS METABOLIC SYNDROME

Resume: Metabolic syndrome is a serious medical and social problem of modern society. Only the timely detection and adequate multicomponent therapy can effectively reduce the risk of cardiovascular complications associated with atherosclerosis.

Keywords: metabolic syndrome, statins.