

14. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Варлакин Ю.Я. и др. Вариабельность артериального давления (по данным 24-мониторирования) при мягкой артериальной гипертензии. Тер. арх. 1994; 66 (8): 70–3.
15. Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни – патогенетические факторы и прогностическое значение. Кардиология СНГ. 2003; 1: 20–5.
16. Кириллов М.Н., Штанова Т.Г., Словик С.В. и др. Особенности гемодинамики при бронхиальной астме, сочетающейся с гипертонической болезнью. Тер. арх. 2002; 74 (12): 64–6.
17. Аль-Язиди М.А. Состояние системной и внутрисердечной гемодинамики у больных артериальной гипертензией II степени с различной среднесуточной вариабельностью артериального давления. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002.
18. Кубышкин В.Ф., Сладатченко С.С., Коновалов В.И. Особенности течения хронических обструктивных заболеваний легких в сочетании с системной артериальной гипертензией. Тер. арх. 1985; 57 (2): 114–6.
19. Kataroka H, Otsuka F, Odura T et al. The role of nitric oxide and the renin-angiotensin system in salt-restricted Dahl rats. *N Am J Hypertens* 2001; 14 (3): 276–85.
20. Серебрякова В.И. Клинико-патогенетические особенности нейродисрегуляторной регуляции при сочетании артериальной гипертензии с лабильной и стабильной обструкцией бронхов в возрастном и половом аспекте, коррекция выявленных нарушений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1998.
21. Азеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диагностически дисфункционация как проявление ремоделирования сердца. Сердеч. недостаточность. 2002; 4: 190–5.
22. Cimba DM, Cimba AB, Martins U et al. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patients. *Am J Bras Cardiol* 2001; 76 (1): 15–28.
23. Koren MJ, Derereux RB, Casale PN et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345–52.
24. Беленков Ю.И. Роль нарушений систолической и диастолической сердечной недостаточности. Тер. арх. 1994; 66 (9): 3–7.
25. Друтинов Г.И., Корусиская М.И., Чернышова Т.К. и др. Клиническая эффективность и безопасность длительной комбинированной блокады действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хроническими обструктивными болезнями легких. Тер. арх. 2000; 72 (10): 52–6.
26. Трифонова О.Ю. Нейрогормональные механизмы инициации, стабилизации и прогрессирования артериальной гипертензии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2003.
27. Liverpool BJ, Dagg KD. Vasoconstrictor effects of angiotensin II on the pulmonary vascular bed. *Chest* 1994; 105: 1360–4.
28. Brilla CG, Reams GP, Malesch B et al. Renin-angiotensin system and myocardial fibrosis in hypertension: regulation of the myocardial collagen matrix. *Eur Heart J* 1993; 14: 57–61.
29. Rosendorff C. The renin-angiotensin system and vascular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 803–12.
30. Rose CE Jr, Kimmel DK, Gidine RL et al. Synergistic effects of acute hypoxemia and hypercarbic acidosis in conscious dogs. Renal dysfunction and activation of the renin-angiotensin system. *Circ Res* 1983; 53: 202–13.
31. Raff H, Leroy SA. Renin-angiotensin-aldosterone and ACTH-cortisol control during hypoxemia and exercise in patients with chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 369–99.
32. Бобров В.А., Фруштейн П.М., Боброва В.И. Системная артериальная гипертензия при хронической бронхиальной обструкции: совершенные взгляды и новые понимания. Клин. мед. 1995; 3: 24–8.
33. Сладатченко С.С. Хронические неспецифические заболевания легких. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1987.
34. Трифонова О.Ю., Иванова А.В., Тарасов М.И. и др. Нарушения ренин-альдостероновой регуляции системного и органолевого кровотока при артериальной гипертензии. Вестн. эксперим. биол. и мед. 2001; Прил. 3: 67–9.
35. Уильямс Г.Т., Дьюкс Р.Д. Болезни коры надпочечников. Браунвальд Е., Кесслербахер К.Д., Петерсдорф Р.Г. и др. Внутренние болезни. Кн. 9. Пер. с англ. М.: Медицина, 1997; с. 134–77.
36. Беленков Ю.И., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум. Сердеч. недостаточность. 2002; 4: 7–11.
37. Dzan VL, Sasamura H, Heim L. Heterogeneity of angiotensin synthetic pathways and receptor subtypes: Physiological and pharmacological implications. *J Hypertens* 1993; 11: 13–8.
38. Окорюков М.И. Диагностика болезней внутренних органов. Медицинская литература, 2003.
39. Конради А.О. Ремоделирование сердца и крупных сосудов при гипертонической болезни. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2003.

По материалам I Международного конгресса по предиабету и метаболическому синдрому: акарбоза признана препаратом выбора для профилактики сахарного диабета и инфаркта миокарда

М.Н. Мамедов

Отдел метаболических нарушений ФГУ Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Росздрава, Москва

В 90-х годах прошлого века медицинская общественность всего мира стала очевидцем открытия новой теории – теории метаболического синдрома. В последующем это явилось важным аргументом для объединения эндокринологов и кардиологов в борьбе с заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, к числу которых относятся инфаркт миокарда, мозговой инсульт и сахарный диабет. На протяжении последних 17 лет представления о метаболическом синдроме существенно изменились: от “новомодного” явления до серьезной медицинской и социальной проблемы. Ежегодно число исследований и публикаций, посвященных причинам, клиническим проявлениям и лечению метаболического синдрома, неуклонно растет.

Возможно, на первый взгляд, ничего нового в этой теории и нет. Ведь нам давно известно, что у больных сахар-

ным диабетом повышенное артериальное давление – явление нередкое, а вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (и не только!) у лиц с ожирением очень высокая. В крупных исследованиях было показано, что ожирение, артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина и сахарный диабет имеют тенденцию к частому сочетанию. Длительное наблюдение за пациентами с сочетанием этих нарушений свидетельствует о том, что риск развития инфаркта миокарда и инсульта в течение 10 лет у них в 3–4 раза выше по сравнению с людьми, имеющими один из факторов риска. Заслуга американского ученого G.Reaven – основоположника теории о метаболическом синдроме, заключается в том, что он впервые показал, что причиной взаимосвязи вышеуказанных изменений является нарушение действия инсулина в мембранах мышечной и печеночной клеток, приво-

дящее к замедлению (нарушению) транспорта глюкозы внутрь клетки. Это явление называется "инсулинорезистентностью". В начальных стадиях для компенсации этого нарушения (по сигналу обратной связи) в поджелудочной железе синтезируется и выбрасывается в кровь большая концентрация инсулина, которая стимулирует развитие целого ряда проатерогенных изменений: артериальной гипертензии, нарушения липидного обмена, усиление тромбообразования. Вследствие постепенного истощения поджелудочной железы поэтапно развивается декомпенсация углеводного обмена: от скрытого (предиабет) до клинически манифестированного сахарного диабета. Одновременно увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Итак, согласно современным представлениям метаболический синдром является сочетанием артериальной гипертензии, абдоминального ожирения (отложение жира в области живота), дислипидемии [повышение триглицеридов, "плохого" холестерина – ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение "хорошего" холестерина – ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)] и нарушения толерантности к глюкозе – предиабета (или сахарный диабет) [1].

В апреле 2005 г. в Берлине состоялся I Международный конгресс по предиабету и метаболическому синдрому, в котором ученые из 50 стран мира обсуждали различные аспекты, включающие распространенность, генетические нарушения, лечение и профилактику метаболического синдрома [2].

Первый день работы конгресса был посвящен определению и эпидемиологии метаболического синдрома. В последние годы критерии диагностики метаболического синдрома являлись предметом бурных дискуссий и претерпели определенные изменения. Изначально, для постановки диагноза "метаболический синдром" наряду с наличием артериальной гипертензии, предиабета (или сахарного диабета), дислипидемии было необходимо определение и инсулинорезистентности. Как известно, определение инсулинорезистентности по "золотому стандарту" – "эуликемический клямп-метод" является дорогостоящей процедурой, которую выполняют в стационарных условиях только с научной целью. В 1998 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила упрощенную схему выявления метаболического синдрома. Согласно данному определению наличие нарушения толерантности к глюкозе (предиабет) или сахарного диабета + два нарушения (ожирение/абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия и низкий уровень ХС ЛПНП) позволяет поставить диагноз "метаболический синдром". В настоящее время в европейских странах широко применяется модифицированный вариант этого определения (EGIR). В 2001 г. эксперты Образовательной программы США по холестерину выдвинули совершенно новые критерии, благодаря которым изучение метаболического синдрома стало более масштабным. Согласно этим критериям наличие трех из пяти компонентов (абдоминальное ожирение – окружность талии > 102/88 см для мужчин/женщин, уровень сахара натощак > 6,1 ммоль/л, артериальная гипертензия > 130/85 мм рт. ст., высокий уровень триглицеридов > 1,7 ммоль/л и низкий уровень ХС ЛПВП > 1/1,3 ммоль/л для мужчин/женщин) достаточно для установления метаболического синдрома. Примечательно, что впервые для установления абдоминального ожирения предлагалось измерение только окружности талии без расчета индекса массы тела, что существенно облегчает работу врача амбулаторного звена. Таким образом, на сегодняшний день имеются две позиции выявления метаболического синдрома. По мнению экспертов, критерии, предложенные ВОЗ, преимущественно прогнозируют риск развития сахарного диабета, а критерии Образовательной программы США – предопределяют риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Первый рабочий день конгресса ознаменовался как парад эпидемиологических исследований, поскольку уче-

ные 14 стран представили данные о распространенности метаболического синдрома в различных странах, этнических группах и разных социальных слоях общества. Так, в Китае, где традиционно сердечно-сосудистые заболевания распространены меньше, по сравнению с индустриально развитыми странами, метаболический синдром имеют 10% взрослого населения. В США, Австралии и европейских странах метаболический синдром выявляется у 15–25% взрослых и прослеживается четкая связь с возрастом, образом жизни и с выраженностью ожирения. В странах Средиземноморья зарегистрирован высокий темп развития метаболического синдрома (27%) среди лиц в возрасте 20–50 лет. В России подобные исследования не проводились, однако у наших ближайших соседей в Польше, где демографическая ситуация по сердечно-сосудистым заболеваниям сопоставима с нашей страной, метаболический синдром имеют 30% населения. Рекордное число больных было зарегистрировано среди городского населения Индии – 40%. Суммируя результаты национальных исследований, известный австралийский ученый P.Zimmet назвал метаболический синдром "пандемией XXI века". На сегодняшний день число больных с метаболическим синдромом в 2 раза больше, чем число больных сахарным диабетом, и в ближайшие 20 лет ожидается его увеличение на 50%. Этот факт является серьезным аргументом для разработки единой стратегии по профилактике сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений.

В рамках работы конгресса были доложены результаты первых национальных исследований по профилактике диабета среди больных с нарушением толерантности к глюкозе и метаболическими нарушениями. В исследовании DPP, проведенном в 27 клиниках США, 3224 пациента с ожирением и нарушением толерантности к глюкозе были распределены в 3 группы: плацебо, лечение метформинном 1700 мг в сутки и изменение образа жизни (снижение общей массы тела на 7% и 150 мин физической тренировки в неделю). В течение 3 лет по сравнению с контрольной группой (плацебо) изменение только образа жизни привело к существенному снижению риска развития сахарного диабета на 58%, а в группе лечения метформинном снижение составило 31% [3]. Схожие результаты получены и финскими учеными [4]. Таким образом, изменение образа жизни является важным методом лечения больных с метаболическим синдромом на раннем этапе развития.

Известный английский ученый G.Alberti, которого чествовали в связи с его 40-летним юбилеем от начала исследований в области диабета, свое выступление построил вокруг весьма актуального вопроса: готовы ли мы лечить больных с метаболическим синдромом? Метаболический синдром является многокомпонентным нарушением. На сегодняшний день не существует специфической терапии: имеются препараты, улучшающие инсулиночувствительность, и возможна коррекция каждого компонента – по принципу "полифилия". Тем не менее только результаты многоцентровых исследований могут позволить решить вопрос о медикаментозной коррекции метаболического синдрома. Как правило, в исследованиях, проведенные за последние десятилетия, с применением гипотензивных и гиполипидемических препаратов включались и группы больных сахарным диабетом. В частности, в исследованиях CARDS (аторвастатин), HPS (симвастатин), HOPE (рамиприл), CAPPP (кантоприл), LIFE (лозартан) было показано, что у больных сахарным диабетом в сочетании с метаболическими нарушениями агрессивная гипотензивная и липидснижающая терапия приводит к достоверному снижению сердечно-сосудистых осложнений [5]. Эти данные позволяют косвенно подтверждать эффективность этих групп препаратов у больных с метаболическим синдромом без сахарного диабета. Исследования, посвященные профилактике сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с предиабетом – нарушением толерантности к глюкозе, малочис-

ленны. В настоящий момент продолжают несколько исследований с использованием антагониста к рецептору ангиотензина – валсартана против прандиального регулятора глюкозы (Navigator Trial), ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) против розиглитазона (DREAM) и антагониста к рецептору ангиотензина – телмисартана против рамиприла и плацебо (ONTARGET и TRANSCEND). По окончании этих исследований (2007–2008 гг.) ученые могут получить ответ на вопрос об эффективности применения ингибиторов АПФ, антагонистов к рецепторам ангиотензина и гипогликемических препаратов в плане профилактики заболеваний, связанных с атеросклерозом, и сахарного диабета у больных с высоким коронарным риском без явного сахарного диабета.

Результаты первого из закончившихся крупных исследований STOP-NIDDM Trial, посвященного применению акарбозы у больных с нарушением толерантности к глюкозе, были встречены бурным интересом участников конгресса. Исследование проводилось с 1998 по 2001 г. (продолжительность 3,3 года) в 9 странах мира (Канада, Германия, Австрия, Норвегия, Дания, Швеция, Финляндия, Израиль и Испания). Главной целью исследователей был ответ на вопрос: может ли акарбоза – антигипергликемический препарат, снизить риск развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений у больных предиабетом – нарушением толерантности к глюкозе и высоким коронарным риском? Наряду с этим изучалось влияние акарбозы на широкий спектр метаболических нарушений: параметры липидного спектра, чувствительность к инсулину, толерантность к глюкозе и артериальное давление. В нашей стране акарбоза зарегистрирована под названием «Глюкобай». В исследование были включены 1429 больных (мужчины и женщины, средний возраст 55 лет) с нарушением толерантности к глюкозе (уровень глюкозы натощак <7,8 ммоль/л и через 2 ч после ТТГ 7,8–11,1 ммоль/л). Пациенты путем рандомизации были распределены в две группы: I группа получала акарбозу по нарастающей схеме 100 мг 3 раза в сутки, II группа – плацебо. По окончании исследования в группе плацебо у 41% диагностирован сахарный диабет, тогда как у больных, получавших акарбозу, этот показатель оказался меньшим – 32%. Иными словами, терапия акарбозой достоверно снизила частоту развития сахарного диабета на 36% по сравнению с группой плацебо [6]. Кроме того, систематический прием акарбозы способствовал возвращению к нормальной толерантности к глюкозе у 35% больных, тогда как в группе больных, получавших плацебо, этот показатель был достоверно ниже. Таким образом, по сравнению с плацебо лечение акарбозой не только снижает риск возникновения сахарного диабета, но и значительно увеличивает вероятность нормализации нарушений углеводного обмена.

Второй важной задачей этого исследования была оценка влияния терапии акарбозой на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Другими словами, исследователи прослеживали связь между снижением постпрандиальной гликемии и целого ряда сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, впервые возникшая стенокардия, необходимость проведения коронарной реваскуляризации, развитие сердечной недостаточности и цереброваскулярной патологии). Независимыми экспертами (3 кардиолога) было установлено, что через 2,5 года наблюдения становится очевидным преимущество терапии акарбозой по сравнению с плацебо в плане предупреждения развития инфаркта миокарда. Так, если в группе плацебо у 19 зарегистрирован инфаркт миокарда, то среди больных, получавших акарбозу, только у 2 развился инфаркт миокарда. Следовательно, акарбоза способствовала снижению риска развития инфаркта миокарда у больных с нарушением толерантности к глюкозе на 91% по сравнению с плацебо. Более того, эксперты установили, что риск развития любого сердечно-сосудистого события на фоне акарбозы снизился на 46%. Полу-

Глюкобай®

акарбоза

ПЕРВЫЙ препарат, доказавший возможность предотвращения сахарного диабета 2 типа и его сердечно-сосудистых осложнений



• «СТОП – инсулин-независимый сахарный диабет»

ГЛЮКОБАЙ, снижая постпрандиальную гипергликемию (через 2 часа после еды) у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе:

- на **36%** уменьшил риск перехода в сахарный диабет 2 типа¹;
- на **91%** уменьшил риск развития инфаркта миокарда²;
- на **49%** уменьшил возникновение любого сердечно-сосудистого события²;
- на **34%** снизил частоту развития новых случаев артериальной гипертензии²



Bayer HealthCare

ченные результаты сопоставимы с эффективностью гипотензивных и гиплипидемических препаратов, что является важным аргументом для применения акарбозы не только с целью предотвращения сахарного диабета, но и сердечно-сосудистых осложнений у больных с нарушением толерантности к глюкозе.

При анализе данных исследования STOP-NIDDM возникает логичный вопрос: связана ли эффективность акарбозы со снижением риска сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений только с действием на постпрандиальный уровень глюкозы? Какова роль акарбозы в лечении метаболического синдрома, в состав которого входит не только нарушение толерантности к глюкозе, но и дислипидемия, артериальная гипертония и абдоминальное ожирение? Лица, принимавшие участие в этом исследовании, имели различные факторы риска: у 46% выявлена артериальная гипертония, у 56% – дислипидемия и у 78% – избыточная масса тела или ожирение. Иными словами, большинство больных имели основные проявления метаболического синдрома. К сожалению, исследователи не изучали эффективность акарбозы отдельно у больных с нарушением толерантности в сочетании с метаболическим синдромом [7]. Однако согласно представленным результатам лечение акарбозой 300 мг в сутки приводило к плавному снижению уровня артериального давления (АД) на 5 мм рт. ст., что оказалось достоверно больше по сравнению с плацебо-эффектом. Уже через 250 дней от начала терапии отмечалось заметное снижение риска развития артериальной гипертонии, так как только у 78 человек из 682 зарегистрированы инциденты повышения АД, а в группе получавших плацебо число больных с вновь выявленным АД было достоверно больше (у 115 человек из 686). Согласно этим результатам акарбоза в течение 3 лет снижает риск развития новых случаев артериальной гипертонии на 34%. Этот результат особенно важен еще и по той причине, что артериальная гипертония является одним из важных факторов, стимулирующих риск развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта у больных с метаболическим синдромом. Еще одним положительным эффектом акарбозы является влияние на уровень триглицеридов, повышение которого – один из основных компонентов метаболического синдрома. В исследовании STOP-NIDDM пациенты исходно имели мягкую и умеренную гипертриглицеридемию. При длительном лечении акарбозой отмечено достоверное снижение концентрации триглицеридов. Метаболические эффекты акарбозы сочетались со стабильным снижением массы тела. Таким образом, акарбоза не только предотвращает увеличение постпрандиальной концентрации сахара в крови, но и позитивно действует на другие метаболические нарушения. Без сомнения, основным механизмом действия акарбозы является блокирование альфа-глюкозидазы – кишечного фермента, участвующего в расщеплении сложных углеводов в тонком кишечнике. В результате этого снижается всасывание глюкозы на ранней стадии пищеварения. Углеводы в неизменном виде продолжают двигаться к нижним отделам тонкого кишечника, а затем и толстого кишечника. Абсорбция углеводов растягивается до 3–4 ч. При нарушении толерантности к глюкозе и сахарном диабете акарбоза предупреждает токсическое воздействие повышенного уровня сахара на бета-клетки поджелудочной железы. При систематическом и длительном приеме акарбоза способствует нормализации чувствительности к инсулину и снижению инсулинорезистентности, развивающейся после приема пищи и в период ее всасывания. Этот период занимает в общей сложности до 20 ч в сутки. Надо заметить, что акарбоза не является стимулятором секреции эндогенного инсулина, а действует локально – на уровне кишечника (не всасываясь в кровь) и не оказывает системного токсического действия. Единственным побочным эффектом акарбозы, так же как и большинства препаратов с локальным действием, является метеоризм и вызываемый им дискомфорт в желудочно-кишечном тракте. Эти эффек-

ты отмечаются в первые дни лечения и по мере адаптации организма заметно снижаются на протяжении первого месяца лечения. Применяя принцип “медленное начало и медленное действие” и соблюдая диету с ограничением приема легкоусвояемых углеводов, можно избежать этих побочных действий.

На конгрессе были представлены результаты первого многоцентрового российского исследования АПРЕЛЬ. Это исследование интересно тем, что было инициировано отечественными кардиологами (руководитель проф. И.Е.Чазова), и целью его было изучение эффективности двух доз акарбозы (150 и 300 мг в сутки) по сравнению с эффективностью соблюдения гипокалорийной диеты (дефицит 500–600 ккал) у больных с метаболическим синдромом без сахарного диабета. В исследование с продолжительностью 24 нед были включены 383 пациента в 17 исследовательских центров России. Исходно пациенты имели абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, артериальную гипертонию I степени и комбинированную гиперлипидемию (гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию) [8]. По окончании исследования была обнаружена абсолютная идентичность метаболических эффектов двух доз акарбозы у больных с метаболическим синдромом. Полученные результаты превзошли все ожидания. За 6 мес лечение акарбозой привело к снижению массы тела в среднем на 9 кг, что оказалось достоверно большим по сравнению с соблюдением только диеты. Аналогичная тенденция получена и по изменению окружности талии. У 70% больных отмечалась нормализация уровня постпрандиальной глюкозы в крови, что сочеталось с незначительным снижением уровня глюкозы натощак. Интересно, что за период лечения акарбозой отмечается достоверное снижение АД на 8–13% и у большинства больных достигнуты целевые уровни АД. Лечение акарбозой, так же как и диетотерапией, привело к заметному снижению уровня триглицеридов и увеличению концентрации ХС ЛПВП. Таким образом, по результатам многоцентрового российского исследования можно прийти к следующему заключению: у больных с метаболическим синдромом без сахарного диабета акарбоза в дозе 150–300 мг в сутки способствует нормализации нарушений углеводного и липидного обмена, достоверному снижению массы тела и АД. Это положение позволяет рассматривать акарбозу не только в качестве антигипергликемического препарата, но и как средство с широким метаболическим потенциалом. Другие метаболические эффекты акарбозы особенно заметны при сочетании нескольких нарушений, например у больных с метаболическим синдромом.

На заседании, посвященном роли акарбозы в лечении больных с нарушением толерантности к глюкозе и метаболическим синдромом, мы задали вопрос одному из ведущих эндокринологов мира, канадскому профессору J.L. Chiasson: можно ли считать акарбозу препаратом выбора для патогенетической терапии больных с метаболическим синдромом? На наш взгляд, его ответ прекрасно характеризует место глюкобоя при определении тактики лечения больных с метаболическим синдромом. “Несомненно, систематическое применение акарбозы способствует прекрасному компенсированию нарушений углеводного обмена уже на начальных этапах его развития, что сочетается с его другими позитивными метаболическими эффектами. Однако при выраженных нарушениях липидного обмена и артериального давления целесообразно сочетание акарбозы с гиполлипидемическими и гипотензивными препаратами”.

В целом работу I Международного конгресса можно считать весьма успешным и плодотворным, поскольку были обсуждены актуальные вопросы критерий диагностики, распространенности и профилактики метаболического синдрома. Однако стратегия медикаментозной коррекции больных с метаболическим синдромом остается открытой. Вероятно, в будущем это будет главной задачей крупных долгосрочных исследований.

Литература

1. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; June; 88(6): 2399–403.
2. Abstracts book of 1 International Congress on "Prediabetes" and the Metabolic Syndrome. Berlin 13–16 April 2005.
3. 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.
4. Tuomilehto J, Lindstrom J, Ericsson J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.

5. Valensi P et al. All in one (Diabetes and the Heart). Merck Sante, 2004.
6. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The Stop-NIDDM trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–7.
7. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. The Stop-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486–94.
8. Мычка В.В., Чазова И.Е., Беленков Ю.И. Первые результаты российской программы по изучению эффективности применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией (АИРЕЛЬ). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2004; 3 (6): 66–73.

Особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа

Л.А.Лобанкова, Ю.В.Котовская, А.С.Мильто, Ж.Д.Кобалава
Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме. Изучали особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла (МКЦР) у больных с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа. Обследовано 212 пациентов: 110 с АГ I–II степени и СД 2-го типа; 82 с АГ без СД 2-го типа и 20 практически здоровых людей. Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) оценивали базальный кровоток и показатели нагрузочных проб, характеризующих структурно-функциональное состояние МКЦР, а также частоту встречаемости гемодинамических типов микроциркуляции.

У больных АГ с СД 2-го типа выявлены следующие особенности микроциркуляции: повышение перфузионного кровотока (показатель микроциркуляции – $8,8 \pm 1,8$ перф. ед. против $4,9 \pm 0,8$ перф. ед. у больных АГ без СД и $6,7 \pm 0,9$ перф. ед. в группе контроля), резкое снижение миогенной активности – до $13,2 \pm 5,7\%$ против $16,7 \pm 6,8$ и $25,2 \pm 6,4\%$ соответственно, снижение сосудистой реактивности, нарушение ауторегуляции, низкие резервные возможности (резервный капиллярный кровоток составил $197,8 \pm 31,6\%$ против $429,9 \pm 82,01\%$ в группе АГ без СД и $302,8 \pm 50,1\%$ в группе контроля), преобладание гиперемического гемодинамического типа (у больных АГ с СД – $58,8\%$, АГ без СД – $20,9\%$, в контроле – $20,0\%$).

Выявлены особенности изменения микроциркуляторного русла у больных АГ с СД 2-го типа: преобладание гиперемического типа микроциркуляции, нарушение ауторегуляции, снижение реактивности микрососудов, низкие резервные возможности микроциркуляторного русла.

The structural and functional features of the microcirculatory bed in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

L.A. Lobankova, Yu.V. Kotovskaya, A.S. Milto, Zh.D. Kobalava

Summary. The structural and functional features of the microcirculatory bed (MCB) were studied in patients with arterial hypertension (AH) in relation to the presence or absence of type 2 diabetes mellitus (DM).

Two hundred and twelve patients were examined. These included 110 patients with grades 1 and 2 arterial hypertension (AH) and type 2 DM, 82 patients with AH without type 2 DM, and 20 apparently healthy individuals. Laser Doppler flowmetry (LDF) was used to estimate basal blood flow, the loading test parameters characterizing the structural and functional status of MCB, and the incidence of hemodynamic types of microcirculation.

Patients with AH concurrent with type 2 DM were found to have the following microcirculatory features: an increase in perfusion blood flow (microcirculation index, $8,8 \pm 1,8$ perf. units versus $4,9 \pm 0,8$ perf. units in patients with AH without DM and $6,7 \pm 0,9$ perf. units in the control group), a drastic reduction in myogenic activity to $13,2 \pm 5,7\%$ versus $16,7 \pm 6,8$ and $25,2 \pm 6,4\%$, respectively, a decrease in vascular resistance, impairment of autoregulation, and low reserve capacities (reserve capillary blood flow was $197,8 \pm 31,6\%$ versus $429,9 \pm 82,01\%$ in the group of AH without DM and $302,8 \pm 50,1\%$ in the control group), a predominance of the hyperemic hemodynamic type ($58,8\%$ in patients with AH and DM, $20,9\%$ in those with AH without DM, and $20,0\%$ in the controls). The specific features of the altered microcirculatory bed in patients with AH concurrent with type 2 DM were ascertained. These included the predominance of hyperemic microcirculation, impaired autoregulation, diminished microvascular resistance, and the low reserve capacities of the microcirculatory bed.

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа относятся к ключевым проблемам современной медицины. Их сочетание ускоряет прогрессирующее диффузное поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов [1, 2]. Учитывая патогенетическое переплетение и взаимосвязь АГ и СД 2-го типа, трудно выделить первопричину многочисленных сосудистых поражений – макро- и микроангиопатий [3].

Гемодинамическое влияние артериального давления (АД) на сосудистую стенку в сочетании с нарушением функции эндотелия [4, 5] и реологических свойств крови [6], нарушением углеводного и липидного обмена [7, 8], длительным патологическим воздействием на сосудистую стенку высоких уровней глюкозы, инсулина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)

[9–11], а также активизация симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем [12, 13] приводят к ремоделированию разных отделов сердечно-сосудистой системы, в том числе микроциркуляторного русла (МКЦР) [14]. Это длительно существующий прогрессирующий процесс, приводящий к моно- и/или полиорганным нарушениям (ретинопатии, нефропатии, нейропатии), клинические проявления которых, как и степень тяжести, в большей мере обусловлены выраженностью структурно-функциональных изменений сосудистого русла – капилляров, артериол и венул [15–17]. Значительным изменением подвергаются артериолы как зона основного защитного действия градиента давления, они же претерпевают изменения от гипертонии до артериосклероза, при этом отмечается уменьшение числа сосудов капиллярной сети, нарушается тканевая перфузия [18].