

Глубокоуважаемые коллеги!

Экспертами Всероссийского научного общества кардиологов разрабатываются и внедряются рекомендации по различным вопросам диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Вашему вниманию представлены российские рекомендации «Диагностика и лечение метаболического синдрома», «Диагностика и лечение легочной гипертензии». Эти рекомендации – результат длительной, совместной работы специалистов из различных регионов России.

Цель этих рекомендаций, учитывая опыт эпидемиологических и клинических исследований, основанных на международных стандартах, предоставить практическому врачу доступную информацию о современных принципах диагностики и лечения больных.

Всероссийское научное общество кардиологов надеется, что рекомендации позволят улучшить диагностику, лечение, реабилитацию и профилактику, а, значит прогноз и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом и больных легочной гипертензией. Внедрение настоящих рекомендаций в реальную клиническую практику обеспечит успех и поможет клиницистам использовать полученные рекомендации в повседневной работе, что в конечном итоге, несомненно, будет способствовать снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России.



**Президент ВНОК,
Академик РАМН Р.Г. Оганов**

**Издано при поддержке компаний
АстраЗенека
Никомед
Сервье**



Всероссийское научное общество кардиологов

**Диагностика и лечение
метаболического синдрома**

Российские рекомендации

*Разработаны Комитетом экспертов
Всероссийского научного общества кардиологов*

Секция артериальной гипертензии

Москва 2007

Содержание

Список сокращений	2
Введение	4
Факторы, влияющие на развитие МС	5
Определение МС.....	6
Диагностика МС	6
<i>Критерии диагностики МС.....</i>	<i>6</i>
<i>Формулировка диагноза при МС</i>	<i>6</i>
<i>Диагностика МС на уровне первичного звена здравоохранения (в условиях городских, районных поликлиник)</i>	<i>7</i>
<i>Диагностика МС в условиях стационаров и специализированных клиник</i>	<i>7</i>
<i>Методы диагностики МС</i>	<i>8</i>
<i>Дифференциальная диагностика МС</i>	<i>12</i>
Лечение МС	12
<i>Основные принципы лечения МС</i>	<i>12</i>
<i>Немедикаментозное лечение ожирения</i>	<i>13</i>
<i>Лечение больных с ожирением и нарушениями дыхания во время сна</i>	<i>15</i>
Медикаментозное лечение ожирения	16
<i>Препараты, влияющие на ИР.....</i>	<i>16</i>
<i>Гиполипидемическая терапия МС.....</i>	<i>18</i>
<i>Антигипертензивная терапия</i>	<i>19</i>
Комбинированная антигипертензивная терапия у больных с МС	22
Алгоритм лечения больных с МС	23
Заключение	25
Литература	25

Сокращения и условные обозначения

АГ – артериальная гипертония	ИАГ – индекс апноэ-гипноэ
АД – артериальное давление	ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
АИР – агонисты I ₂ -имидазолиновых рецепторов	ИБС – ишемическая болезнь сердца
АК – антагонисты кальция	ИВ – индекс времени
АКС – ассоциированные клинические состояния	ИМ – инфаркт миокарда
АКТГ – адренокортикотропный гормон	ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ
АО – абдоминальное ожирение	ИМТ – индекс массы тела
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина	ИП – индекс площади
АТ – ангиотензин	ИР – инсулинорезистентность
в/в – внутривенное	ИСТ – инсулиновый супрессивный тест
Вар – вариабельность	ИТТ – инсулиновый тест толерантности
ВВГТТ – в/в глюкозотолерантный тест	КТ – компьютерная томография
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения	ЛВП – липопротеиды высокой плотности
ГИ – гиперинсулинемия	ЛГ – легочная гипертония
ГЛЖ – гипертрофия ЛЖ	ЛЖ – левый желудочек
Д – диуретики	ЛНП – липопротеиды низкой плотности
ДАД – диастолическое артериальное давление	ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности
ДЛП – дислипидемия	ЛС – липидный спектр
ЖК – жирные кислоты	МАУ – микроальбуминурия

МИ – мозговой инсульт	ТИА – транзиторная ишемическая атака
МН – метаболические нарушения	ТТГ – тест толерантности к глюкозе
МРТ – магнитно-резонансная томография	УЗИ – ультразвуковое исследование
МС – метаболический синдром	УП – утренний подъем АД
МТ – масса тела	ФА – физическая активность
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе	ФК – функциональный класс
НФА – низкая физическая активность	ФН – физические нагрузки
ОБ – окружность бедер	ФР – факторы риска
ОР – относительный риск	ХС – холестерин
ОТ – окружность талии	ЦО – центральное ожирение
ОХС – общий холестерин	ЧСС – частота сердечных сокращений
ПАД – пульсовое АД	ЭГК тест – эуликемический гиперинсумнемический клэмп тест
ПОМ – поражение органов-мишеней	ЭОГ – электроокулограмма
ПСГ – полисомнография	ЭТ-1 – эндотелин 1
ПТТГ – пероральный ТТГ	ЭхоКГ – эхокардиограмма
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система	ЭЭГ – электроэнцефалограмма
РФ – Российская Федерация	IDF-Europe – International Diabetes Federation
САД – систолическое артериальное давление	NO – оксид азота
СД – сахарный диабет	HbA _{1c} – гликированный гемоглобин
СД-2 – сахарный диабет 2 типа	O ₂ – кислород
СИ – суточный индекс	PPAR – пероксисомальный пролифератор
СМАД – суточное мониторирование АД	SaO ₂ – насыщение крови O ₂
СН – сердечная недостаточность	α-АБ – α-адреноблокаторы
СНС – степень ночного снижения	β-АБ – β-адреноблокаторы
СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна	CPAP – Continuous Positive Airways Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)
СП – суточный профиль	
СР – суточный ритм	
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	
ССО – сердечно-сосудистые осложнения	
ст. – степень	
ТГ – триглицериды	

Введение

Ожирение по признанию ВОЗ рассматривают как неинфекционную эпидемию настоящего времени в связи с его широким распространением среди населения, высоким риском развития ССЗ, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью.

По данным ВОЗ ~ 30% жителей планеты страдают избыточным весом, из них 16,8% — женщины и 14,9% — мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%.

У лиц с ожирением вероятность развития АГ на 50% выше, чем у лиц с нормальной МТ. Согласно Фремингемскому исследованию, на каждые лишние 4,5 кг веса САД повышается на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт.ст. у женщин. В ряде работ была выявлена прямая пропорциональная зависимость между МТ и общей смертностью. Ожирение I ст. увеличивает риск развития СД-2 в 3 раза, II ст. — в 5 раз и III ст. — в 10 раз.

Особую опасность представляет центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушенный углеводного, липидного обменов, расстройств дыхания во время сна, АГ и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром — «метаболический». Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию по распространенности МС: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность МС в 2 раза превышает распространенность СД, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [1].

За последние 15 лет выполнено более 20 эпидемиологических исследований, посвященных распространенности МС. Мета-анализ широкомасштабных исследований показал, что в популяции взрослого населения МС диагностируется от 10% в Китае до 24% в США. В большинстве исследований были определены общие закономерности, играющие важную роль в развитии МС, такие как возраст, постменопаузальный статус у женщин, поведенческие факторы — малоподвижный образ жизни и преобладание углеводной

диеты, социально-экономический статус. Недавно были получены результаты I российского исследования, проведенного на случайной выборке взрослого населения (n=1800) в городе Чебоксары (Чувашская Республика, Приволжский федеральный округ). Оказалось, что 20,6% лиц в возрасте 30-69 лет имеют МС; у женщин он встречается в 2,4 раза чаще; с возрастом число больных увеличивается. В возрастном диапазоне 30-39 лет МС обнаружен у 1%, в 40-49 лет у 3,6%, в 50-59 лет у 9%, 60-69 лет у 7% респондентов [2].

По данным Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study среди больных с МС риск развития ИБС оказался в 2,9-4,2 раза выше, смертность от ИБС — в 2,6-3,0 раза и от всех причин — в 1,9-2,1 раза больше по сравнению с пациентами без МН. В другом проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что у лиц с МС (23% популяции) случаи развития ишемического инсульта были в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой: у мужчин риск составил 1,9; у женщин — 1,52.

Результат мета-анализа трех проспективных исследований: IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study), MCDC и SAHS (San Antonio Heart Study), продолжительностью 5-7,5 лет, в которых отслеживались инциденты развития СД у различных групп с МН, показал, что у лиц с МС и НТГ риск развития СД в ближайшие 5 лет составляет 40%, что в 2,5 раза выше, по сравнению с группой больных с НТГ без МС. У больных с МС и нормальной толерантностью к глюкозе риск развития СД был почти в 3 раза больше, по сравнению с практически здоровыми людьми.

Выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку с одной стороны это состояние является обратимым; при соответствующем своевременном лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней как СД-2 и атеросклероз — болезней, которые в настоящее время служат основными причинами повышенной смертности населения.

На основании отечественных исследований, а также Российских многоцентровых программ ЭКО (Изучение эффективности из-

менения образа жизни и терапии ингибитором АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертонией), МИНОТАВР (Пациенты с метаболическим синдромом — эффективность арифона ретард в лечении артериальной гипертензии) и АПРЕЛЬ (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертонией) [3-5], с учетом мирового опыта были определены наиболее значимые факторы в формировании МС и АГ, сопутствующей данному синдрому. Это позволило сформулировать критерии диагностики МС и определить приоритетные направления медикаментозного воздействия.

Работы по изучению возможностей лечения, нацеленного на основные патогенетиче-

ские звенья МС: медикаментозного лечения ожирения, гиполипидемической, гипогликемической терапии препаратами с разными механизмами действия и антигипертензивной терапии разными классами антигипертензивных препаратов, позволили выработать и предложить рекомендации для лечения МС и АГ при данном синдроме.

Впервые в России предложены алгоритм и критерии диагностики МС для учреждений различного уровня: от первичного звена (поликлиники, амбулатории) до специализированных клиник в научно-исследовательских институтах и центрах с высоким материально-техническим оснащением, а также алгоритм комплексного лечения МС.

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, родственники которых страдали СД-2. Результаты этих работ позволили прийти к твердому убеждению, что ИР может быть генетически обусловлена. ГИ и ИР находили у потомков родственников с анамнезом СД-2.

Избыточное питание. Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, являются избыточное употребление жирной пищи и НФА. В основе накопления жировых масс в организме лежит переизбыток животных жиров, содержащих насыщенные ЖК. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, то развивается и прогрессирует ожирение. Насыщенные ЖК, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 г жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы — по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм при одинаковом объеме пищи получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов.

СОАС. СОАС часто сопутствует МС, и в настоящее время сочетание этих состояний принято обозначать как синдром Z. Ожирение — основной ФР развития СОАС, которым страдают 50% тучных людей. С другой стороны, если СОАС развивается в связи с наличием других ФР (любые причины, приводящие к расстройству нормального носового дыхания), МС может быть следствием нарушений дыхания во время сна. В результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что способствует развитию ИР. Эффект изменения веса на течение СОАС был широко изучен в клинических исследованиях. Уровень глюкозы натощак и после нагрузки возрастал в зависимости от тяжести СОАС. ИР уменьшалась с увеличением тяжести апноэ. Отношение между СОАС и НТГ — не зависело от ожирения и возраста.

Гиподинамия. Снижение ФА — второй по значимости после переизбытка фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии замедляются липолиз и утилизация ТГ в мышечной и жировой тканях и снижается транслокация транспортеров глюкозы в мышцах, что приводит к развитию ИР.

АГ. АГ является одним из основных симптомов, объединенных в понятие МС. 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 относительным ГИ и ИР.

Определение МС

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсули-

ну и ГИ, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ.

Диагностика МС

Критерии диагностики МС

Основной признак ЦО (АО), при котором ОТ > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- АГ – АД \geq 140/90 мм рт.ст.
- повышение уровня ТГ \geq 1,7 ммоль/л
- снижение концентрации ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л у мужчин; < 1,2 ммоль/л у женщин
- повышение содержания ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л
- гипергликемия натощак – глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л
- НТГ – глюкоза в плазме крови через 2 часа после ТТГ в пределах \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л.

Наличие у пациента ЦО и 2 из дополнительных критериев служит основанием для диагностики МС.

Формулировка диагноза при МС

Важным фактором, связывающим ИР с АО, ДЛП, нарушением углеводного, пуринового обменов и АГ, является ГИ. Определенное время ГИ компенсирует углеводный обмен и поддерживает нормогликемию, что также может «маскировать» признаки нарушения липидного обмена. Этим объясняется в ряде случаев присутствие не всех из перечисленных дополнительных симптомов у больных. Оценить чувствительность к инсулину и его уровень возможно только в хорошо оснащенных клиниках. Результаты исследований установили, что эти показатели с высокой степенью достоверности взаимосвязаны с содержанием ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, мочевой кислоты и величиной АД. ГИ можно рассматривать как предиктор АГ.

АГ может не определяться на ранних стадиях МС; отсутствие АГ не исключает наличия у пациента с АО МС.

Отсутствие у больных с МС каких-либо из

дополнительных симптомов не дает основания трактовать его как «неполный», или наоборот, наличие всех из указанных симптомов нельзя расценивать как «полный» МС. Эти формулировки не имеют под собой никаких патогенетических и клинических оснований. Также неприемлемы определения «компенсированный» и «декомпенсированный» МС, т. к. они не несут никакой смысловой нагрузки.

Если у больного с типичной картиной МС налицо признаки атеросклероза или развивается СД-2, в таких случаях логично расценивать ситуацию, как МС, осложненный развитием атеросклероза или СД.

Нарушения дыхания во время сна могут развиваться в рамках МС и быть его осложнением, с одной стороны, с другой стороны сам СОАС может стать причиной метаболических изменений, таких как ГИ, ИР, НТГ, ДЛП и способствовать развитию МС.

Диагноз «метаболический синдром» в МКБ-10 (ВОЗ, 1998) отсутствует. Рубрицированы лишь эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь) – 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.

Учитывая, что повышение АД при МС является следствием АО, ИР и ГИ, АГ носит вторичный характер и является симптоматической, за исключением случаев, когда АГ возникла до появления признаков МС.

Примеры диагностических заключений

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

Диагноз: Ожирение III ст. Дислипидемия. Наруше-

ние толерантности к глюкозе. Гиперурикемия. Артериальная гипертензия 1 степени, риск 3 (высокий).

Диагноз: Ожирение II ст. Гипертриглицеридемия. Гипергликемия натощак. Гиперурикемия. Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4 (очень высокий).

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

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

Диагноз: Ожирение II ст. Синдром обструктивного апноэ во время сна тяжелой степени. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 2 (умеренный).

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. Синдром обструктивного апноэ средней степени тяжести. Нарушение толерантности к глюкозе.

Диагностика МС на уровне первичного звена здравоохранения (в условиях городских, районных поликлиник)

МС развивается постепенно и длительное время протекает без явной клинической симптоматики. Наличие МС можно предположить уже при внешнем осмотре пациента и сборе анамнеза. АО 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.

У больных с подобным типом ожирения часто (до 70%) может присутствовать СОАС, о котором больные могут не подозревать. Пациент может отмечать только наличие храпа. Врач поликлиники может заподозрить нарушения дыхания во время сна с помощью простого опроса пациента. К основным клиническим проявлениям СОАС относятся: указания на остановки дыхания во время сна; громкий или прерывистый ночной храп; учащенное ночное мочеиспускание; длительное (> 6 мес.) нарушение ночного сна; дневная сонливость; ожирение и АГ, особенно в ночные и утренние часы.

Наличие положительного ответа на первый или 3-х положительных ответов с 2 по 7 вопросы требует детального, в т.ч. ринологического обследования и направления больного в специализированный стационар для полисомнографического исследования.

При наличии у пациента АО 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:

- Взвешивание пациента и измерение роста для вычисления ИМТ.

- Наиболее простой метод косвенного определения АО – антропометрическое измерение ОТ.

- Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы – ПТТГ.

- Определение в крови параметров липидного обмена (ОХС и ТГ).

- Оценка уровня мочевой кислоты.

- Измерение АД методом Короткова.

- Опрос больного для определения скрытых нарушений дыхания во время сна (опросник).

Диагностика МС в условиях стационаров и специализированных клиник

Возможности специализированных стационаров и клиник позволяют расширить рамки диагностики МС за счет определения более полного ЛС и СМАД. В таких лечебных учреждениях существует возможность определения содержания инсулина в крови по показателям иммунореактивного инсулина и С-пептида, на основании изучения которых можно определить ГИ и оценить чувствительность периферических тканей к инсулину. Эти показатели позволят наиболее точно и корректно судить о наличии у больного МС и выработать тактику лечения.

Рекомендуемые исследования:

- Определение ст. ожирения путем вычисления ИМТ.

- Измерение ОТ для установления типа ожирения.

- Определение массы абдоминального жира методом КТ или МРТ – только для научных исследований.

- Для выявления нарушений углеводного обмена определяется уровень глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы – ПТТГ.

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Типы МТ	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит МТ	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная МТ	18,5-24,9	Обычный
Избыточная МТ (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I ст.	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II ст.	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III ст.	40	Чрезвычайно высокий

• Определение ИР:
— Непрямыми методами с оценкой эффектов эндогенного инсулина:

- ПТТГ с определением инсулина
- В/в ТТГ

— Прямые методы, оценивающие эффект инсулина на метаболизм глюкозы (для научных исследований):

- ИТТ
- ЭГК тест
- Диагностика АГ:
- Офисное измерение АД
- СМ АД

- Выявление СОАС:

— Кардиореспираторное мониторирование
— Полисомнографическое исследование

• Определение лабораторных показателей: ОХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП в сыворотке крови, мочевой кислоты в сыворотке крови; наличие МАУ; определение показателей гемостаза: ингибитор активатора плазминогена-1, фибриноген, фактор VII, фактор Виллебранда и др.

• При необходимости дифференциальной диагностики МС с болезнью Иценко-Кушинга, акромегалией, феохромоцитомой, гипотиреозом и другими эндокринными болезнями, сопровождающимися АГ, ожирением и ИР необходимы дополнительные методы обследования: КТ или МРТ гипофиза и надпочечников; УЗИ щитовидной железы; определение содержания в крови гормонов — кортизола, альдостерона, ренина, АКТГ, пролактина, гормона роста, ТТГ, трийодтиронина, тироксина и др.

Методы диагностики МС

Определение ожирения. Взвешивание производится на стандартизованных весах. Во время взвешивания на пациенте не должно быть тяжелой одежды и обуви. Пациентов следует взвешивать каждый раз в сходной одежде и примерно в одно и то же время дня.

Расчет ИМТ

ИМТ (индекс Кетле) определяется по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{МТ (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

По показателю ИМТ можно определить ст. ожирения и ст. риска ССО (таблица 1).

Измерение ОТ и ОБ. Для определения типа ожирения и его степени выраженности измеряется 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 обязательно должна находиться на уровне пупка. Мерную ленту следует держать горизонтально.

Показатель ОТ в некоторых исследованиях используется как самостоятельный признак АО и косвенный признак ИР. Показатель ОТ отражает высокодостоверные взаимосвязи АО со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, ГИ и АГ.

При ОТ > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин можно предположить наличие у пациента АО.

Изолированный показатель ОБ значимой информации не несет.

Более точное определение массы абдоминального жира возможно при КТ или МРТ.

Диагностика АГ. АГ является одним из компонентов, составляющих МС. У больных с МН АГ имеет свои особенности: более выраженные нарушения СР АД, высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенную Вар по сравнению с больными АГ без МН.

АГ можно определить путем офисного измерения АД по методу Короткова либо методом СМ АД.

Правила измерения АД:

- АД в положении сидя измеряют утром в одно и то же время при каждом визите.

• АД следует измерять на одной и той же руке, используя точно откалиброванный тонометр; необходимо применять манжету соответствующего размера и отмечать использование манжеты иного размера и все другие изменения процедуры измерения АД.

• Пациент должен сидеть в кресле, его рука должна лежать на подлокотнике примерно, на уровне сердца; перед измерением АД пациенту следует отдыхать не менее 5 минут.

• Пациенты не должны курить или употреблять содержащие кофеин напитки, по меньшей мере, за 30 мин до измерения АД.

• Повторное измерение АД производится через 3-5 мин. Если различие ДАД при этих двух измерениях составит < 5 мм рт.ст. – производится третье измерение АД, и средняя величина между тремя измерениями заносится в индивидуальную карту больного.

• Если различие ДАД при первых двух измерениях составит > 5 мм рт.ст., то измерения необходимо повторить после не менее чем 15-минутного отдыха пациента.

• При первом посещении пациента АД измеряется на обеих руках в положении стоя и сидя.

Манжету для измерения АД накладывают на руку с наибольшим значением АД при наличии значимых различий этого показателя на руках. Она подбирается соответственно размеру руки и должна охватывать не менее 80% окружности плеча. Стандартная манжета должна быть шириной 13-15 см и длиной 30-35 см (существуют манжеты большего и меньшего, чем стандартный, размеров). Нижний край манжеты должен находиться на 2 см выше локтевой ямки. При несоблюдении этих условий показатели измерений могут быть искажены – повышены, либо понижены.

Офисное измерение АД не позволяет оценить особенности СП АД. Применение только этого метода в ряде случаев может привести к гипердиагностике в связи с существованием феномена «белого халата».

Метод СМАД позволяет изучить СП АД, Вар, СНС и величину УП АД. У пациентов с МС при нормальных дневных показателях АД возможно отсутствие его адекватного снижения ночью, что является характерным для данной категории больных. Эти результаты можно получить только при СМАД.

Интервалы измерений в дневные часы должны составлять 15 мин, а в ночные – 30 мин

(рекомендации ОНК VI 1997г). Только при соблюдении таких интервалов результаты будут статистически достоверны. Устанавливать монитор необходимо утром. Исследование должно продолжаться 26-28 часов. Его целесообразно проводить в течение обычного рабочего дня и для сравнения – в выходной день. Пациент должен вести дневник, в котором будут отражены его действия, периоды отдыха, сна, жалобы. Данные СМАД можно анализировать при наличии 85% успешных измерений. Нормальными значениями АД для периода бодрствования приняты 135/85 мм рт.ст., для периода сна – 120/70 мм рт.ст. Допустимая СНС АД составляет 10-20%. Различные приборы для измерения СМАД имеют свою программу обработки результатов. Существуют стандартные и дополнительные показатели СМАД.

К стандартным показателям СМАД относятся:

– средние, максимальные и минимальные показатели САД, ДАД, ПАД, ЧСС за сутки, в дневные и ночные часы;

– показатели нагрузки давлением (ИП, ИВ, индекс измерений) в разные периоды суток;

– Вар САД, ДАД, ПАД и ЧСС в разное время суток;

– СИ, характеризующий СНС АД.

Диагностика СОАС. Наиболее ценную диагностическую информацию позволяет получить ПСГ. В классической форме ПСГ представляет собой продолжающуюся в течение всего периода ночного сна регистрацию: ЭЭГ; ЭОГ; подбородочной миограммы; электромиограммы передних большеберцовых мышц; объемной скорости рото-носового воздушного потока; дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки; положения исследуемого; SaO₂; ЧСС; ЭКГ; храпа.

В более простом варианте достаточную, для постановки диагноза и установления степени тяжести СОАС информацию позволяет получить кардиореспираторное мониторирование. Это исследование проводится в течение всего периода ночного сна, однако, без оценки ЭЭГ и ЭОГ, т. е. без учета стадий и особенностей сна. В этих случаях может помочь видеонаблюдение для уточнения времени сна и бодрствования. Эти обследования могут быть дополнены СМАД и/или ЭКГ.

Степень тяжести СОАС устанавливают на основе данных полисомнографии. Критериями степени тяжести служат число и длитель-

Классификация тяжести СОАС

Тяжесть СОАС	ИАГ (количество эпизодов в час)	
	апноэ	гипопноэ
Легкая форма	5-9	10-19
Умеренно тяжелая форма	10-19	20-39
Тяжелая форма	20 и более	40 и более

ность приступов апноэ и гипопноэ за один час ночного сна. Принято выделять три степени тяжести течения СОАС: легкое течение (5-15 приступов/час); средней тяжести (15-30 приступов/час) и тяжелое (> 30 приступов/час). На степень тяжести СОАС влияют выраженность и продолжительность снижения SaO_2 , а также продолжительность самих приступов и степень нарушений структуры сна.

Существует другая классификация, оценивающая тяжесть СОАС на основе ИАГ (таблица 2).

Диагностика ИР. Существуют прямые и непрямые методы оценки влияния инсулина. Непрямые методы определяют эффекты эндогенного инсулина. К ним относятся: ПГТТ, ВВГТТ.

При прямых методах осуществляется инфузия инсулина и анализируются его эффекты на метаболизм глюкозы. К ним относятся: ИТТ, ЭГК-тест, ИСТ.

ПГТТ – самый простой способ определения нарушения чувствительности тканей к инсулину. Методика теста состоит в измерении уровней глюкозы и инсулина в крови натощак и через 30, 60, 90 и 120 мин после приема per os пациентом 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Определение уровня плазменной концентрации инсулина широко используется как косвенный способ оценки чувствительности к инсулину. Определяется уровень инсулина как натощак, так и после нагрузки глюкозой. Значимая ИР приводит к возрастанию плазменных показателей инсулина. В ряде исследований для оценки действия инсулина используется гликемический индекс, рассчитанный по соотношению содержания глюкозы натощак к инсулину натощак, а также инсулиноглюкозный индекс, представляющий собой отношение площади под кривой инсулина к площади под кривой глюкозы.

Основные преимущества ВВГТТ по сравнению с ПГТТ заключаются в том, что абсорбция глюкозы происходит быстрее и не зави-

сит от функционирования кишечной стенки. ВВГТТ – динамический тест, позволяющий воспроизвести нормальную физиологическую модель действия инсулина. В отличие от ЭГК-теста ВВГТТ позволяет оценить обе фазы секреции инсулина. К недостаткам метода ВВГТТ относится сложность его выполнения: требуется два в/в доступа, пробы крови забираются часто (15 раз) в течение длительного времени (3 ч.)

Методика проведения теста: его начинают в период с 8.30 до 9.00 часов утра после 30 мин отдыха пациента в положении лежа. Во время теста пациенты должны находиться в расслабленном состоянии, исключается курение, прием пищи и воды, ФН. Тест проводится не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи. В стерильных условиях устанавливаются два кубитальных венозных катетера. В один из них с целью стимуляции эндогенной секреции инсулина болюсно вводят 40% раствор глюкозы в течение 2 мин из расчета 0,3 г/кг МТ с последующим частым (15 раз за 3 часа) заборами крови для определения уровней глюкозы, инсулина и С-пептида. На 20-ой минуте от введения глюкозы в/в болюсно вводят инсулин короткого действия из расчета 0,03 Ед/кг МТ. Схема забора крови: -10, -5, 2, 4, 8, 19, 22, 25, 27, 30, 40, 50, 70, 90 и 180 мин (за 0 точку принимают время введения глюкозы). Образцы крови центрифугируют со скоростью 3000 об/мин в течение 30 минут.

Для интерпретации полученных результатов используется модель, предложенная Bergman N, 1986. За нормальную чувствительность к инсулину принимались значения индекса $S_I = 4,0 \cdot 10^{-4} - 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1} (\text{мкЕдмл})^{-1}$.

Общепризнано, что «золотым стандартом» для определения чувствительности тканей к инсулину является ЭГК тест. В его основе лежит прерывание физиологической взаимосвязи уровня глюкозы и инсулина в организме путем контролируемого поддержа-

Таблица 3

Критерии диагностики СД и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999)

	Концентрация глюкозы (ммоль/л)		
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
	НОРМА		
Натощак через 2 ч после ТТГ	3,3-5,5 <6,7	3,3-5,5 <7,8	4,0-6,1 <7,8
	СД		
Натощак или через 2 часа после ТТГ или через 2 часа после приема пищи (постпрандиальная гликемия) или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	≥6,1 ≥10,0 ≥10,0	≥6,1 ≥11,1 ≥11,1	≥7,0 ≥11,1 ≥11,1
	НТГ		
Натощак (если определяется) через 2 часа после ТТГ	<6,1 6,7-10,0	<6,1 7,8-11,1	<7,0 7,8-11,1
	Нарушенная гликемия натощак		
Натощак через 2 часа (если определяется)	≥5,6 <6,1 <6,7	≥5,6 <6,1 <7,8	≥6,1 <7,0 <7,8

ния концентрации глюкозы в крови на заданном нормо- или гипергликемическом уровне. Методика этого теста представляет собой постоянную в/в инфузию инсулина со скоростью 1 МЕ /мин на 1 кг МТ и повторные инфузии глюкозы. При этом каждые 5 мин определяют уровень глюкозы крови для оценки необходимой скорости ее инфузии, требуемой для поддержания эугликемии. Через определенный период времени, но не менее 120 мин, устанавливается равновесие, когда скорость инфузии глюкозы равна ее периферической утилизации. В настоящее время это делается с помощью компьютерной программы PACBERG, встроенной в специальную систему для инфузий (Биостатор).

Техника ЭГК-теста по сравнению с другими описанными методами имеет ряд преимуществ: возможна точная количественная оценка индекса чувствительности к инсулину S_i в условиях стабильного уровня гликемии, корректное сравнение показателей у различных групп больных, что делает возможным дифференцированно изучать влияние различных концентраций инсулина и глюкозы на состояние чувствительности к инсулину. Недостатками метода являются его сложность, дороговизна, необходимость наличия специальной технической поддержки и обученного персонала. Создаваемые экспериментом условия не являются физиологичными; в связи с этим его широкое применение в современных клинических и эпидемиологических исследованиях невозможно и ограничивается рамками специальных научных исследований.

Диагностика нарушений углеводного обмена. НТГ определяется концентрацией глюкозы в крови в диапазоне между нормальными и характерными для СД значениями, полученными в ходе ТТГ. НТГ, вероятно, можно отнести к преддиабетическому состоянию, хотя не всегда при этом развивается СД.

Для выявления нарушений углеводного обмена определяется глюкоза в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы *per os* или используется ПТТГ.

Для диагностики нарушений углеводного обмена необходимо учитывать одновременно оба показателя ТТГ – концентрацию глюкозы в крови натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой (таблица 3). Это позволяет улучшить диагностику СД и НТГ.

Диагностика нарушений липидного обмена. ДЛП – одно из основных и наиболее часто встречающихся у пациентов с МС признаков этого синдрома.

Всем пациентам необходимо определять содержание в крови ОХС, ТГ, ХС ЛНП и ХС ЛВП. Это поможет не только обнаружить ДЛП, но и оценить тип нарушений липидного обмена, что необходимо для уточнения прогноза заболевания и определения целесообразности и тактики лечения. Для больных с МС наиболее характерными нарушениями параметров липид-транспортной системы является гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛНП, снижение ХС ЛВП (таблица 4). Гиперхолестеринемия может быть непостоянным признаком нарушения липидного обмена при МС.

Оптимальные значения параметров липидов в плазме
(Европейские рекомендации III пересмотра 2003г)

Липидные параметры	Значения в ммоль/л
ОХС	<5,0 (<4,5*)
ХС ЛНП	<3,0 (<2,5*)
ХС ЛВП	>1,0 (у муж.); 1,2 (у жен.)
ТГ	<1,77
(ОХС-ХС ЛВП)/ХС ЛВП	4

Примечание: * оптимальные значения для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также СД- 2.

Дифференциальная диагностика МС

АО, АГ и нарушения метаболизма углеводов и жиров, характерные для МС, наблюдаются при болезни и синдроме Иценко-Кушинга. Даже внешний вид пациентов с МС и болезнью Иценко-Кушинга зачастую идентичен, что требует дифференциальной диагностики.

Для дифференциальной диагностики с тем или иным эндокринным заболеванием, протекающим со сходной с МС симптоматикой, необходимо использовать дополнительные методы исследования.

КТ надпочечников позволит установить или исключить их первичную патологию. КТ или ядерная МРТ гипофиза поможет оценить его функционально-структурное состояние и определить наличие или отсутствие микро- или макроаденом. Для болезни Иценко-Кушинга характерны наличие опухоли гипофиза и двусторонняя гиперплазия надпочечников. Синдром Иценко-Кушинга может быть связан с односторонним поражением надпочечников (кортикостерома, аденокарцинома коры надпочечников). Дополнительную помощь в дифференциальной диагностике могут оказать гормональные методы исследования. С этой целью определяют содержание в крови кортизо-

ла, альдостерона, АКТГ, пролактина, тиреотропного гормона и др.

У пациентов с МС также может наблюдаться небольшое повышение уровней кортизола, пролактина, тиреотропного гормона, АКТГ, но при первичной эндокринной патологии превышение концентрации этих гормонов будет в десятки и сотни раз больше нормальных значений. При подозрении на наличие альдостеромы определение содержания альдостерона и ренина поможет в дифференциальной диагностике. Выявлению феохромоцитомы будет способствовать, наряду с КТ надпочечников и парааортальной области, исследование катехоламинов в крови и моче и ванилилминдальной кислоты в моче, особенно в период после гипертонического криза.

Не часто удается определить органическую причину ожирения. Только у 1 из 1 тыс. пациентов можно обнаружить заболевание, приводящее к повышению МТ. Тем не менее, тщательное обследование пациентов для определения возможной причины ожирения необходимо, т. к. это в значительной степени влияет на тактику лечения.

Лечение МС

Основные принципы лечения МС

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с МС должны быть направлены на основные патогенетические звенья МС.

Главными целями лечения больных ожирением следует считать:

- снижение МТ,
- нормализация ночного дыхания
- хороший метаболический контроль,
- достижение оптимального уровня АД,
- предупреждение острых и отдаленных ССО.

Основными признаками патогенеза МС и его осложнений служат ожирение, ИР, нарушение углеводного обмена, ДЛП и АГ. Этот симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления терапии в том или ином случае.

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение МТ, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привы-

чек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышение ФА, т. е. формирование так называемого здорового образа жизни. Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий и должно проходить 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, т. к. такое лечение связано с затратами дополнительного времени. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно, т.к. ожирение относится к хроническим заболеваниям.

Немедикаментозное лечение МС включает диетические мероприятия и физические упражнения, результатом которых должно быть уменьшение ожирения. Снижение МТ и, особенно, массы висцерального жира способствует коррекции МН, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии определенных показаний возникает необходимость медикаментозной или даже хирургической коррекции МТ, но эти мероприятия должны осуществляться только на фоне продолжающихся немедикаментозных вмешательств. Определяя медикаментозную тактику лечения ожирения необходимо помнить о высокой степени сердечно-сосудистого риска у больных с МС и учитывать влияние на него лекарственных препаратов.

В случае преобладания у больного изменений углеводного обмена в виде НТГ, отсутствия достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза, показано назначение препаратов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия.

Преобладание в клинической картине МС ДЛП может служить основанием для назначения гиполипидемической терапии. Показания к назначению такой терапии определяются степенью сердечно-сосудистого риска и критическим уровнем основных показателей ЛС. Важным условием лечения, направленного на улучшение углеводного и липидного обменов является достижение целевых уровней глюкозы и липидов, что снижает степень риска раз-

вития СД, атеросклероза и ССЗ и повышает продолжительность жизни больных с МС.

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование МС. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут обладать свойствами снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обменов. Недопустимо назначение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД < 140/90 мм рт.ст. (для больных СД < 130/80 мм рт.ст.), т. к. именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число ССО.

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 стать 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 считают рациональное питание. Понятие «рациональное питание» включает в себя не только употребление «полезных» и исключение «вредных» продуктов, рациональный режим приема пищи, правильное сочетание продуктов, способы приготовления пищи без жиров, но и определенное поведение в процессе каждого приема пищи.

Особое внимание рациональному питанию должны уделять не только лица уже страдающие ожирением, но и те, у кого имеется наследственная предрасположенность к ожирению, СД, АГ и атеросклерозу. В этом случае правильное питание будет служить средством профилактики развития этих заболеваний.

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 ЖК, а их избыток разрушается с образованием кетонных тел.

Необходимо рекомендовать больному 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. Нельзя резко ограничивать калорийность на короткий срок, т. к. это не помогает изменить стереотип питания, а способствует компенсаторному снижению скорости основного обмена и, следовательно, быстрой прибавке веса после прекращения данного диетического режима, что ведет к низкой комплаентности больных. Чтобы повысить приверженность пациентов лечению, следует ставить реально достижимые цели.

Для составления сбалансированной диеты необходимо рассчитать количество калорий, которое за сутки допустимо употребить с учетом индивидуальных энергозатрат. Из расчета суточной нормы калорий можно составить меню на весь день. При этом возможно употреблять продукты с учетом привычных пристрастий, но менять соотношение «вредных» и «полезных» продуктов согласно имеющимся рекомендациям.

Для вычисления суточной потребности в калориях сначала нужно рассчитать скорость основного обмена, в зависимости от пола, возраста и МТ:

— Расчет скорости основного обмена (формула 1):

Женщины 18-30 лет: $0,0621 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,0357$

31-60 лет: $0,0342 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 3,5377$

> 60 лет: $0,0377 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,7545$

Мужчины 18-30 лет: $0,0630 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,8957$

31-60 лет: $0,0484 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 3,6534$

>60 лет: $0,0491 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,4587$

Полученный результат умножают на 240.

— Расчет суммарного расхода энергии с поправкой на ФА (формула 2):

Скорость основного обмена, полученную в предыдущей формуле, следует умножить на коэффициент, отражающий ФА: 1,1 (низкая ФА); 1,3 (умеренная ФА); 1,5 (высокая ФА).

Полученный результат будет отражать суточную потребность килокалорий, рассчитанную индивидуально, с учетом ФА.

Для того чтобы постепенно, без вреда для здоровья снизить вес нужно уменьшить калорийность пищи на 500-600 ккал/сут., т. е. из числа полученного в формуле 2 вычесть 500-600 ккал.

Пример: Женщина, 35 лет, вес 100 кг, работа связана с повышенными ФН.

1. $0,0342 \times 100 \text{ кг} + 3,5377$

$6,9577 \cdot 240 = 1669,8 \sim 1670$

2. $1670 \times 1,5 = 2505 \text{ ккал}$

3. $2505 - 500 = 2005 \text{ ккал}$.

Для того чтобы женщине, в приведенном примере постепенно снизить вес, суточная калорийность ее рациона не должна превышать 2005 ккал.

Основной источник калорий — жиры: растительные жиры не менее калорийны, чем животные, хотя и менее «вредные». На долю жиров должно приходиться не более 30% от общего числа калорий в суточном рационе, животных жиров — до 10% и растительных — до 20%.

Углеводы — основной источник энергии для организма. Подсчитывать количество углеводов особенно тщательно следует больным СД. Доля углеводов в суточном рационе должна составлять 50%.

Белки — это главный «строительный материал» для всех тканей и клеток организма. Суточная норма потребления белка составляет 15-20% суточного рациона.

Для тех пациентов, которые не хотят подсчитывать калории можно предложить более легкий способ снизить потребление жиров. Следует произвести замену продуктов с высоким содержанием жиров и калорий на обезжиренные и низкокалорийные.

Поскольку неправильное пищевое поведение и привычки у пациентов с ожирением формируются десятками лет, менять их нужно постепенно, в течение длительного времени. Безвредным для здоровья принято считать потерю веса — 2-4 кг в месяц.

Самостоятельно больные ожирением не в состоянии справиться с такими задачами.

Большая роль в помощи пациенту отводится лечащему врачу. Однако важно, чтобы сам пациент занимал активную позицию, стремился изменить образ жизни. Необходимо обучить больных, установить партнерские отношения между врачом и пациентом. Для того чтобы заинтересовать пациента, врач должен помочь ему понять природу заболевания и объяснить какую опасность для здоровья и жизни оно представляет. Пациенту необходимо осознать, что качество и эффективность самоконтроля могут значительно снизить материальные затраты на лечение. Для достижения успеха в работе с пациентами необходимо войти к ним в доверительные отношения и ни в коем случае не осуждать, т. к. больные очень часто страдают от чувства стыда, связанного с переизбытком. Пациенты должны быть уверены, что врач разделяет их веру в способность справиться с поставленной задачей.

Изменить пищевое поведение больному помогает ведение дневника питания. Это дисциплинирует пациента, способствует упорядочению рациона, формируя осознанное отношение к изменению режима и качества питания. Ведение дневника помогает врачу оценить пищевые привычки и количество реально съеданной пациентом пищи, что позволяет корректировать диету. До начала работы над изменением своего пищевого режима и в процессе приобретения навыков рационального питания пациент должен, по крайней мере, 1 раз в неделю описать каждый свой прием пищи за весь день: время приема, количество порций и наименование продуктов. Затем самому, а лучше с помощью врача проанализировать свои записи. Ведение дневника питания помогает больному понять ошибки в выборе продуктов и их количестве.

Очень важно повышение ФА, которое следует расценивать как необходимую часть программы по снижению МТ. Известно, что повышение ФА 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. ФН и упражнения должны приносить удовольствие и хорошо переноситься. Если по состоянию здоровья врач запрещает пациенту заниматься аэробикой и шейпингом это не значит, что нельзя уве-

личить ФА. Самый простой, но достаточно эффективный способ повысить ФА — это ходьба. Причем важен не темп ходьбы, а пройденное расстояние. Один час ходьбы сжигает 400 ккал, а бег трусцой 20-30 мин лишь 250-375 ккал. ФА может заключаться в играх, прогулках, работе в саду или занятиях спортом, например, плаванием. Врачу необходимо выяснить предпочтения пациента и исходя из этого, рекомендовать тот или иной вид ФН.

Лечение больных с ожирением и нарушениями дыхания во время сна

В отдельном ряду стоят специальные методы лечения больных с обструктивными нарушениями дыхания во время сна. Прежде всего, в зависимости от выраженности СОАС необходимо определить объем лечебных мероприятий. У больных с легкой и средней степенями нарушений дыхания во время сна возможны мероприятия, направленные на обеспечение свободного носового дыхания. С этой целью могут быть использованы различные упражнения для уменьшения храпа и повышения тонуса мышц верхних дыхательных путей, а также позиционное лечение (правильное положение головы по отношению к туловищу) и использование различных средств (тонизирующие капли и др.), в т.ч. внутриротовых приспособлений.

Обеспечение свободного носового дыхания. Постоянное закапывание в нос средств, содержащих сосудосуживающие компоненты, невозможно, прежде всего, в связи с тем, что ко всем подобным средствам быстро развивается рефрактерность. Поэтому для обеспечения свободного носового дыхания обычно используют механические приспособления. Наиболее хорошо проверенное и эффективное из них — нозовент (Nozovent), эластичная пластинка, закрепляемая на внутренних поверхностях ноздрей и расширяющая их. Применение таких средств у больных с органическими заболеваниями полости носа неэффективно; таким больным показано хирургическое лечение.

На протяжении многих десятилетий пытались применять механические приспособления, препятствующие коллапсу дыхательных путей (назофарингеальная воздуховодная трубка, внутриротовые языкодержатели, фиксаторы нижней челюсти и т. п.), но все они оказались малоэффективными или плохо переносились больными.

Попытки лечения СОАС медикаментозными средствами (трициклическими антидепрессантами, гестагенами, O₂, налоксоном, фтороксетином, стриптином, аспирином, физостигмином) не дали стабильных и надежных результатов. Оксигенотерапия иногда обеспечивает хороший эффект, но у больных с гиперкапнией может привести к противоположному результату.

Хирургическое лечение показано больным, у которых «привычный» храп или СОАС обусловлены анатомическими дефектами полости носа и глотки, гиперплазией мягких тканей (заднего неба, язычка, миндалин), искривлением носовой перегородки и т. п. В случае сомнений в точности анатомического диагноза прибегают к дополнительным методам исследования (МРТ и КТ). Критерием непосредственной эффективности хирургического лечения считают снижение ИАГ по меньшей мере на 50%. Однако эффект операций далеко не всегда оказывается стойким. Наиболее частое раннее осложнение хирургического лечения – отек гортани, что связано с факторами, затрудняющими интубацию, в частности с характерной для больных с СОАС короткой и толстой шейей. При отеке гортани необходима экстренная трахеостомия. К 1990г были зарегистрированы 16 случаев смерти, связанной с операциями по поводу «привычного» храпа и СОАС. Наиболее грозное позднее осложнение – развитие спаечного стеноза носоглотки. Устранить стеноз крайне сложно и не всегда возможно. Поэтому все больные, перенесшие операции по поводу «привычного» храпа и СОАС, должны находиться под постоянным наблюдением специалиста-оториноларинголога.

Основной метод лечения больных с СОАС – создание положительного давления воздуха в дыхательных путях, был предложен в 1981г Sullivan CE, et al. Принцип метода – расширение воздухоносных путей под давлением нагнетаемого воздуха, препятствующим их спадению. На английском языке метод обозначают сокращенным термином CPAP (т. е. постоянное положительное давление в дыхательных путях); этот термин применяют и в отечественной литературе. Аппарат для CPAP-терапии состоит из бесшумного компрессора, подающего в маску, плотно надетую на лицо больного, через гибкую трубку поток воздуха

под давлением 4,0–20 мм вод.ст. Аппараты (АРАР) последних моделей компактны, обеспечивают фильтрацию, увлажнение и подогрев воздуха и автоматически создают оптимальный уровень лечебного давления. Адаптация больного к повышенному давлению воздуха в большинстве аппаратов достигается постепенным (в течение 10–45 мин) повышением его, что позволяет больному заснуть с маской на лице. Созданы также аппараты (BiРАР), позволяющие устанавливать разные уровни давления на вдохе и выдохе.

Медикаментозное лечение ожирения

Гипокалорийная диета и повышение ФА являются основой программы по снижению веса, однако, часто только с их помощью трудно достичь желаемого результата. Еще труднее, снизив вес, поддерживать его на достигнутом уровне. Поэтому в ряде случаев необходимо к немедикаментозным методам лечения ожирения добавлять лекарственные препараты, снижающие вес.

Показанием к их назначению служат:

– ИМТ ≥ 30 кг/м² или

– ИМТ ≥ 27 кг/м², в сочетании с АО, наследственной предрасположенностью к СД-2 и наличием ФР ССО (ДЛП, АГ и СД-2).

Лекарственные средства для снижения веса подразделяются на группы препаратов центрального действия, периферического действия и различного действия (гормон роста, андрогены).

Большинство препаратов центрального действия, снижающих аппетит, было снято с производства из-за побочных эффектов, зачастую приводящих к гибели больных; наиболее тяжелым побочным эффектом являлось развитие тяжелой ЛГ. Эти эффекты возникали, как правило, вследствие системного действия препаратов. Поэтому преимущественно должны назначаться препараты периферического действия, не обладающие системными эффектами.

Препараты, влияющие на ИР

Одним из проявлений МС является гипергликемия натощак и/или НТГ. Результаты крупных международных исследований DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) убедительно доказали важную роль гипергликемии, особенно постпрандиальной, в развитии ССЗ

Целевые уровни глюкозы крови, определяемой в венозной плазме:

Организация	HbA1%	Глюкоза натощак	Постприандиальная глюкоза
IDF-Europe	≤6,5	≤6,0	≤7,5

и преждевременной смертности у больных с НТГ. С другой стороны, адекватный контроль гликемии существенно снижал у этих больных сердечно-сосудистый риск (таблица 5) [6,7].

В случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде НТГ или гипергликемии натощак, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД-2 или атеросклероза показано присоединение препаратов, влияющих на углеводный обмен (бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидаз).

Согласно целевой программе «Сахарный диабет», в капиллярной крови целевой уровень глюкозы натощак < 5,5 ммоль/л, постприандиальный уровень < 7,5 ммоль/л.

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, т. к. было доказано, что он обладает минимальным риском развития лактатацидоза.

Метформин не влияет 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 МТ, величины АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ.

Наряду с действием на углеводный обмен, метформин оказывает и благоприятное влияние на липидный обмен. Восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину снижает продукцию в печени ХС ЛОНП, в результате чего уменьшается содержания ТГ.

Результаты исследования DPP (Diabetes Prevention Program) с участием 3234 пациентов с высоким риском развития СД-2 установили, что прием метформина снижал частоту развития СД-2 на 31% по сравнению с плацебо [8].

Среди побочных эффектов метформина, таких как диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лактатацидоза, но при назначении 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.

Метформин назначают по 500-850 мг 1-3 раза в сутки под контролем содержания глюкозы в крови.

Акарбоза. Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постприандиальный уровень глюкозы и ИР, является акарбоза — представитель класса ингибиторов α -глюкозидаз. Исследование STOP-NIDDM (Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus), наглядно продемонстрировало высокую эффективность акарбозы в предотвращении СД-2 у больных с НТГ [9]. Главным итогом исследования STOP-NIDDM явилось то, что у больных, находившихся на активном лечении акарбозой, ОР развития СД-2 был на 36% меньше, чем в группе плацебо. ОР развития новых случаев АГ на фоне активного лечения снизился на 34%, ИМ на 91%, а любого зафиксированного сердечно-сосудистого события на 49%. Результаты Российского исследования АПРЕЛЬ (Акарбоза у Пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией) продемонстрировали, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска — избыточную МТ, постприандиальную гипергликемию и АГ [10].

Механизм действия акарбозы — обратимая блокада α -глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит к нарушению ферментативного расщепления поли- и олигосахаридов и всасыванию моносахаридов, вследствие чего предотвращается развитие постприандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина.

Обычно первые 10-15 дней акарбозу принимают по 50 мг 3 раза в сутки непосредственно перед или во время еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в сутки 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.

Тиазолидиндионы. Тиазолидиндионы – относительно новый класс препаратов, действие которых направлено на снижение ИР в тканях, главным образом мышечной и жировой. Тиазолидиндионы – высокоафинные агонисты ядерных рецепторов, активируемых PPAR типа гамма. Ядерные рецепторы семейства PPAR стимулируют транскрипцию значительного числа генов. PPAR-гамма играют важную роль в липидном метаболизме, процессах утилизации глюкозы, формировании ИР, образовании пенистых клеток и атерогенезе, а также в развитии СД и ожирения. Агонисты PPAR-гамма тиазолидиндионы повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением концентрации глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови. Клиническая эффективность препаратов этой группы в контроле гипергликемии как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином, другими сахаропонижающими препаратами подтверждена многочисленными, клиническими исследованиями [11]. В отличие от других пероральных сахаропонижающих препаратов, применение тиазолидиндионов не сопровождается повышением риска гипогликемии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [12]. Однако для тиазолидиндионов характерны некоторые специфические побочные действия: периферические отеки и повышение МТ [13]. В связи с этим, назначение тиазолидиндионов пациентам с СН должно быть крайне осторожным. В случае если у больного имеется СН I-II ФК по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA), лечение тиазолидиндио-

нами следует начинать с минимальных доз: для розиглитазона – 2 мг, для пиоглитазона – 15 мг. Последующие увеличения доз должны проходить под контролем МТ и симптомов СН. У больных с СН III-IV ФК по NYHA от терапии тиазолидиндионами следует воздержаться.

Гиполипидемическая терапия МС

ДЛП является одним из основных признаков МС и ФР 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 ОХС и ТГ, но и наличия или отсутствия ИБС или других основных ее ФР. У пациентов с ИР предпочтительнее использовать все возможности для первичной профилактики атеросклероза, т. к. базируясь только на принципах вторичной профилактики, когда уже присутствует ИБС, невозможно добиться большого успеха в увеличении выживаемости таких больных. У больных с МС и гиперлипидемией необходимо проводить градацию риска ССО по системе SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). При риске > 5% рекомендовано более интенсивное вмешательство с назначением статинов, фибратов для достижения строгих целевых уровней показателей ЛС. Больным с МС в связи с высоким риском развития ИБС необходимо такое же снижение уровня ХС ЛНП, как и больным с установленным диагнозом ИБС.

Статины. В настоящее время гиполипидемическими препаратами выбора в первичной и вторичной профилактике ССЗ больных с МС являются статины. Их широкое применение при лечении ДЛП у этой категории больных оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гипохолестеринемическим действием, имеют наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся больными. Они не влияют на показатели углеводного обмена и не взаимодействуют с гипогликемическими препаратами. Как показали результаты ряда российских исследований, статины способны повышать чувствительность периферических тканей к инсулину [14,15].

Лечение статинами назначают с небольших доз, постепенно титруя дозу до достижения це-

левых уровней параметров 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 лечении статинами является рабдомиолиз или распад мышечной ткани, что сопровождается повышением креатинфосфокиназы более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. При подозрении на развитие рабдомиолиза следует немедленно прекратить прием статинов.

Фибраты. Способность фибратов снижать ТГ, повышать ХС ЛВП, активность липопротеидлипазы и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их ценными в лечении ДЛП при МС. Результаты многочисленных исследований показали, что фибраты снижают содержание ОХС на 20-25%, ТГ на 40-50% и повышают ХС ЛВП на 10-15%, что значительно уменьшает риск ИМ, инсультов и смерти, связанной с ИБС [16,17]. Фибраты хорошо переносятся, однако в 5-10% случаев могут вызывать 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 желчно-каменной болезни.

Никотиновая кислота. Никотиновая кислота оказывает сходное с фибратами действие на показатели ЛС, 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. В некоторых случаях при неэффективности других комбинаций допускается использование никотиновой кислоты в дозе не более 2 г/сут. при частом контроле гликемии.

Секвестранты желчных кислот не применяются в качестве препаратов первого выбора

при лечении ДЛП у больных с МС, т. к. могут вызывать нежелательное повышение ТГ.

Антигипертензивная терапия

АГ при МС является не только симптомом заболевания, но и одним из важнейших звеньев патогенеза этого симптомокомплекса наряду с ГИ. Согласно «Рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению АГ», разработанными экспертами ВНОК 2004 целевыми уровнями АД для всех категорий пациентов с АГ являются значения, не превышающие 140/90 мм рт.ст., при наличии 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 ГИ. Поэтому, безусловно, Д являются одним из основных классов антигипертензивных препаратов, используемых при МС.

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 Д в той или иной мере ухудшают углеводный обмен, особенно в больших дозах, или у лиц с наследственной предрасположенностью к СД. Диабетогенное действие тиазидных Д выражается в повышении глюкозы крови натощак, HbA_{1c}, ухудшении толерантности к глюкозе, появлении клинических симптомов СД и даже некетонемической гиперосмолярной комы. Чем выше исходный уровень гликемии, тем в большей степени он повышается на фоне применения тиазидных Д. На степень выраженности нарушения углеводного обмена при применении мочегонных препаратов этого класса влияют также длительность их приема и возраст больных. Начальные изменения показателей углеводного обмена проявляются при назначении гидрохлортиазида в дозе 25 мг/сут. У лиц мо-

лодого возраста НТГ определяется, в среднем, после 5 лет непрерывного приема тиазидных Д, а у больных > 65 лет – в течение первых 1-2 лет приема препарата. У больных СД показатели гликемии ухудшаются в течение нескольких дней от начала приема тиазидных Д, тогда как у пациентов с АГ без сопутствующего СД через 2-6 лет непрерывного приема препарата. Тиазидные Д помимо неблагоприятного влияния на углеводный обмен, могут оказывать и негативное действие на ЛС в виде повышения содержания в крови ОХС и ТГ.

Петлевые Д (фуросемид, этакриновая кислота и т.д.) также могут вызвать НТГ, гликозурию и развитие некетонемической комы.

Влияние калий-сберегающих Д на углеводный и липидный обмены недостаточно изучено и к настоящему времени нет убедительных сведений об их неблагоприятном метаболическом действии. Однако применение этого класса мочегонных препаратов ограничено у больных СД из-за высокого риска развития гиперкалиемии.

Тиазидоподобный Д хлорталидон, как было показано в ряде исследований, может вызывать НТГ и развитие некетонемической гиперосмолярной комы у больных СД и без него.

В Российской многоцентровой программе МИНОТАВР с участием 619 больных с МС и АГ индапамид ретард (Арифон® ретард) проявил себя как препарат способный не только эффективно снижать уровень АД, но и позитивно влиять на показатели углеводного, липидного и пуринового обменов [18]. Выявленные в ходе программы МИНОТАВР дополнительные позитивные метаболические эффекты индапамида ретард при лечении больных с МС наряду с его антигипертензивной эффективностью и известным из литературы выраженным кардио- и нефропротективным действиями делают его препаратом выбора из группы Д для лечения больных с ожирением и нарушениями углеводного, липидного и пуринового обменов.

Эффективная концентрация индапамида ретард 1,5 мг сохраняется 24 часа и обеспечивает стойкий антигипертензивный эффект на протяжении суток при приеме 1 таблетки в сутки.

Однако часто возникает необходимость больным с МС и СД-2 назначать тиазидные или петлевые Д. Для устранения негативных

метаболических эффектов рекомендуется комбинировать их с ИАПФ и АРА.

β -адреноблокаторы. Участие в патогенезе АГ при МС повышенной активности симпатической нервной системы диктует необходимость применения β -АБ для лечения АГ у данной категории пациентов.

Неселективные β -АБ неблагоприятно влияют на углеводный и липидный обмены. Многие селективные β_1 -АБ, утрачивают свою селективность в больших дозах, и их антагонизм проявляется в отношении β_2 -адренорецепторов. Такие β -АБ 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. Неблагоприятно влияя на липидный обмен неселективные β -АБ служат причиной повышенной атерогенности.

В последние годы были созданы высокоселективные β_1 -АБ, которые практически лишены тех негативных побочных эффектов, которые ограничивали широкое применение этого класса препаратов у пациентов с нарушением углеводного и липидного обменов. Такими препаратами в настоящее время являются небиволол, биспролол, метопролола сукцинат в форме замедленного действия и некоторые другие препараты.

Особое место среди препаратов с β -блокирующим действием занимает карведилол, который в отличие от β_1 -АБ, помимо β_1 -адренорецепторов, блокирует также β_2 - и α -адренорецепторы. Эффекты комбинированной β - и α -блокады проявляются в снижении ОПСС. Это усиливает периферический кровотока, улучшает почечную перфузию и повышает скорость клубочковой фильтрации, чувствительность периферических тканей к инсулину. Типичные для β -АБ неблагоприятные эффекты на обмен глюкозы и липидов уменьшаются с помощью α_1 -блокады.

Блокаторы кальциевых каналов. АК – большая группа препаратов, основным свойством которых является способность обратимо ингибировать ток кальция через так называемые медленные кальциевые каналы. С клинической точки зрения АК принято разделять на:

– Дигидропиридиновые (нифедипин, амлодипин, лацидипин и др.), которые в первую очередь действуют на гладкую мускулатуру периферических артерий, т. е. являются типичными периферическими вазодилататорами. За счет этого они снижают АД и рефлекторно могут увеличивать ЧСС, за что их называют также увеличивающими пульс АК;

– Недигидропиридиновые (верапамил и дилтиазем) обладают значительно менее выраженным периферическим вазодилатирующим действием, чем дигидропиридиновые АК. В их действии преобладает отрицательное влияние на автоматизм синусового узла (за счет этого они способны уменьшать ЧСС и называются уменьшающими пульс АК), способность замедлять атриовентрикулярную проводимость, оказывать отрицательное инотропное действие за счет влияния на сократимость миокарда. Эти свойства сближают верапамил и дилтиазем с β -АБ.

С антигипертензивной целью широко используются АК с пролонгированным действием. В большом числе рандомизированных исследованиях подтверждена не только высокая антигипертензивная эффективность, но и безопасность АК пролонгированного действия. В исследованиях INVEST (**I**nternational **V**erapamil **S**R/**T**randolapril Study), INSIGHT (**I**nternational **N**ifedipine **G**ITS Study: **I**ntervention as a **G**oal in **H**ypertension **T**reatment), **N**ORDIL (**N**ordic **d**iltiazem study), **H**OT (**H**ypertension **O**ptimal **T**reatment Study) продемонстрированы положительные влияния АК на смертность, риск развития ССО, а в исследовании INVEST наблюдали уменьшение числа новых случаев СД при терапии АК. Безопасность применения АК на метаболическом уровне продемонстрирована в крупных исследованиях [19]. АК обладают способностью уменьшать ГЛЖ в исследовании **T**OMHS (**T**reatment of **M**ild **H**ypertension Study), а также оказывают антисклеротический эффект **V**HAS (**V**erapamil in **H**ypertension and **A**therosclerosis Study).

ИАПФ. Препаратами выбора для лечения АГ у больных с МС являются ИАПФ, с доказанными метаболически нейтральными и органопротективными действиями. Преимуществом ИАПФ является их нейтральное влияние на углеводный и липидный обмены. Результаты крупных многоцентровых исследований **A**SCOT (**A**nglo **S**candinavian **C**ardiac **O**utcomes

Trial) и **H**OPE (**H**ear**O**utcomes **P**revention **E**valuation) установили снижение заболеваемости СД у больных, лечившихся ИАПФ. Некоторые представители этого класса, например периндоприл, благодаря липофильности и высокой афинности к АПФ плазмы и тканей, способны снижать ИР. Это было продемонстрировано результатами исследований, в которых терапия периндоприлом наряду с хорошим антигипертензивным эффектом, повышала чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшала показатели углеводного и липидного обменов у больных АГ с МС и СД-2 [20]; уменьшалась ГЛЖ и улучшалась микроциркуляция сосудов головного мозга.

Нефропротективный эффект ИАПФ связан с тем, что, блокируя образование АТ II, они обеспечивают расширение выносящей артериолы клубочков, снижая тем самым внутриклубочковое гидростатическое давление. При изучении влияния ИАПФ на эндотелиальную функцию был обнаружен еще один возможный механизм их ангиопротективного действия. Известно, что АТ II подавляет секрецию эндотелием NO и стимулирует секрецию ЭТ-1. ИАПФ, блокируя синтез АТ II, восстанавливают баланс эндотелиальных вазоактивных веществ, способствуя нормализации тонуса сосудов.

Антагонисты рецепторов АТ II. Механизм антигипертензивного действия АРА первого типа заключается в селективной блокаде рецепторов АТ II первого типа. Считают, что именно такое воздействие на РААС позволяет достигнуть наиболее специфичной и, поэтому, полной блокады этой системы.

Одно из отличий АРА от ИАПФ 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.

Действие этого класса препаратов связано с подавлением активности РААС также как и у ИАПФ, поэтому показания и противопоказания к их назначению одинаковы.

АРА обладают выраженным нефропротективным эффектом. У больных СД-2 АРА улучшают функцию почек, снижая протеинурию и улучшая почечную гемодинамику. В отношении липидного обмена АРА нейтральны.

Некоторые липофильные АРА обладают дополнительным свойством улучшать чувстви-

тельность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмены за счет агониста к PPAR-гамма рецепторам. К таким препаратам относятся телмисартан, ирбесартан [21]. В исследовании ALPINE (Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation study) назначение кандесартана больным АГ в сравнении с терапией β -АБ атенололом было метаболически нейтральным и достоверно реже приводило к возникновению МС и СД. В исследованиях LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension), VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation), CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity Program) и других назначение АРА достоверно уменьшало риск развития СД-2.

Агонисты имидазолиновых рецепторов. Из группы препаратов центрального действия в настоящее время широко применяются недавно созданные АИР, которые не вызывают синдрома отмены и других многочисленных побочных эффектов своих предшественников, таких как клофелин, метилдопа. Больным с МН эта группа препаратов показана в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен. Они обладают выраженным кардиопротективным действием, способностью уменьшать ГЛЖ, уступающей только ИАПФ [22].

α -адреноблокаторы. α -АБ имеют целый ряд преимуществ при лечении АГ у больных с МС. Они обладают способностью снижать ИР, улучшать углеводный и липидный обмены. Однако применение α -АБ может вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем целесообразно их комбинировать с приемом β -АБ.

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. Известно, что течение АГ у этого контингента больных отличается боль-

шой «рефрактерностью» к антигипертензивной терапии и более ранним ПОМ; назначение только одного антигипертензивного средства у этих пациентов редко позволяет достичь желаемого результата.

Часто «рефрактерность» у больных с МС и АГ, может быть связана с нарушениями дыхания во время сна, в связи с чем необходимо комплексное лечение этих больных с использованием СРАР-терапии и комбинированной антигипертензивной терапии.

Таким образом, рациональное комбинированное лечение позволяет достигать хорошего антигипертензивного эффекта, который сочетается с отличной переносимостью и абсолютной безопасностью.

Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов для больных с МС: ИАПФ + АК; ИАПФ + АИР; ИАПФ + Д; АРА + АК; АРА + Д; β - + α -АБ; АК дигидропиридинового ряда + β -АБ.

Следует отметить, что у пациентов с МС и СД-2 из всех вышеперечисленных комбинаций наиболее предпочтительными являются комбинации ИАПФ или АРА с АК, т. к. они обладают наиболее выраженным положительным влиянием на состояние углеводного и липидного метаболизма у данной категории больных. В исследовании ASCOT комбинация периндоприла с амлодипином уменьшала число новых случаев СД-2 на 30% [23]. Пациентам с АГ и наличием МН, по возможности, следует избегать комбинации β -АБ + Д, т. к. оба препарата, входящие в нее, неблагоприятно действуют на обмен глюкозы и липидов, за исключением небиволола и карведилола в комбинации с индапамидом.

Одной из наиболее популярных и патогенетически обоснованных комбинаций для лечения больных с МС является комбинация Д + ИАПФ. ИАПФ способны в той или иной мере нивелировать негативные эффекты Д. Наиболее удачной такой комбинацией для лечения больных с МС является фиксированная форма – Нолипрел®, сочетающая ИАПФ периндоприл и метаболически нейтральный тиазидоподобный Д индапамид [24].

Алгоритм лечения больных с МС

Учитывая все вышесказанное можно предложить следующую схему ведения и 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. У больных АГ необходимо оценить степень сердечно-сосудистого риска, которая будет служить основанием для выбора тактики лечения. Согласно рекомендациям ВНОК 2004 по профилактике, диагностике и лечению АГ для оценки сердечно-сосудистого риска следует определить степень АГ и наличие ФР, ПОМ, АКС (таблица 6).

– **ФР**: возраст мужчин > 55 лет; женщин > 65 лет; курение; ДЛП: ОХС > 6,5 ммоль/л или ХС ЛНП > 4 ммоль/л или ХС ЛВП < 1,0 для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин; семейный анамнез ранних ССЗ: у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет; АО – ОТ > 102 см для мужчин или > 88 см для женщин; СОАС; С-реактивный белок > 1 мг/дл; НТГ; фактор некроза опухоли; повышение фибриногена.

– **ПОМ**

• **ГЛЖ**

– ЭКГ: Индекс Соколова-Лайона > 38 мм; Корнелльское произведение > 2440 мм•мс; ЭхоКГ: ИММ ЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин;

• **УЗИ признаки утолщения стенки артерии**: толщина слоя интима-медиа сонной артерии ≥ 0,9 мм или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов;

• **Небольшое повышение сывороточного креатинина**: 115-133 мкмоль/л для мужчин или 107-124 мкмоль/л для женщин;

• **МАУ**: 30-300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г для мужчин и ≥ 31 мг/г для женщин;

– **АКС**: **цереброваскулярные болезни** – ишемический МИ, геморрагический МИ;

ТИА; **заболевания сердца**: ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, хроническая СН; **поражение почек**: диабетическая нефропатия, почечная недостаточность – сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л для мужчин или > 124 мкмоль/л для женщин; протеинурия (> 300 мг/сут); **заболевание периферических артерий**: расслаивающая аневризма аорты, симптомное поражение периферических артерий; **гипертоническая ретинопатия**: кровоизлияния или экссудаты; отек соска зрительного нерва; **СД**.

У больных с МС и нормальным уровнем АД лечение должно включать немедикаментозные мероприятия, а при наличии показаний медикаментозную терапию ожирения и коррекцию МН (рисунок 1). Необходимо регулярно контролировать величину АД.

Пациентам с МС, страдающим АГ I-II ст. с умеренным сердечно-сосудистым риском и ИМТ < 27 кг/м² (мужчинам в возрасте моложе 55 лет и женщинам моложе 65 лет, не курящим, без отягощенного анамнеза, без ПОМ и АКС, с АО и признаками нарушения углеводного либо липидного обмена) в течение 3 месяцев на усмотрение лечащего врача можно ограничиться назначением только немедикаментозного лечения ожирения без антигипертензивной терапии (рисунок 2). Если за это время АД достигнет целевого уровня, то рекомендуется продолжить немедикаментозные мероприятия. При неэффективности немедикаментозного лечения через 3 месяца необходимо присоединение антигипертензивной терапии. Начинать можно с монотерапии. Преимуществом пользуются ИАПФ. При ИМТ ≥ 30 кг/м² показано медикаментозное лечение ожирения на фоне немедикаментозных мероприятий. Если через 3 месяца не будет достигнут целевой уровень АД, показано присоединение антигипертензивной терапии. При неэффективности антигипертен-

Таблица 6

Стратификация риска у больных АГ

ФР, ПОМ или АКС	Категория АД, мм рт.ст.			
	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ I ст. 140-159/90-99	АГ II ст. 160-179/100-109	АГ III ст. >180/110
Нет	Незначимый риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный риск	Очень высокий риск
≥3 ФР или ПОМ	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
АКС или СД	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Тактика лечения больных с МС без АГ



Рис. 1 Тактика лечения больных с МС без АГ.

Тактика лечения больных с МС и АГ с умеренной степенью риска ССЗ



Рис. 2 Тактика лечения больных с МС и АГ с умеренной степенью риска ССЗ.

Тактика лечения больных с МС и АГ с высокой и очень высокой степенью риска ССЗ

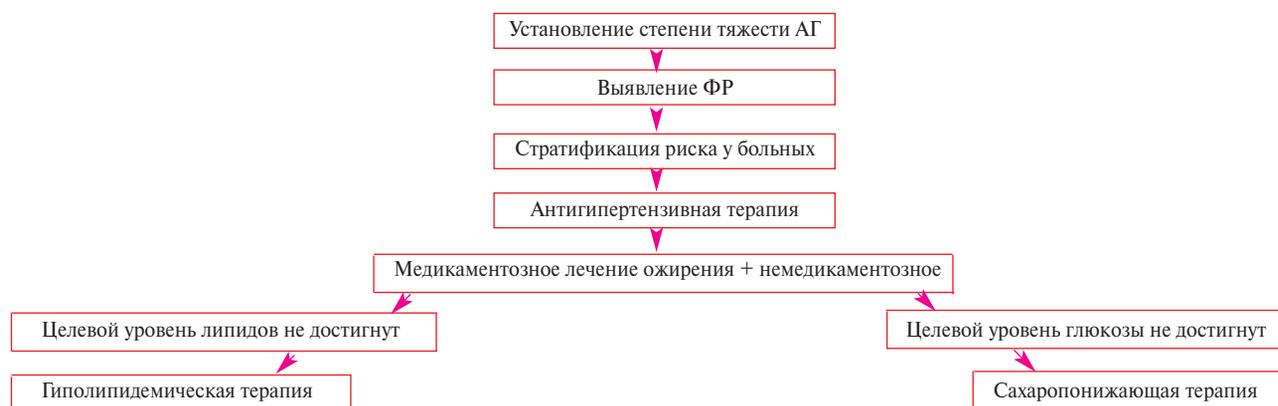


Рис. 3 Тактика лечения больных с МС и АГ с высокой и очень высокой степенью риска ССЗ.

живной монотерапии следует переходить на комбинированную, используя рациональные сочетания. Если медикаментозные мероприятия не позволяют достичь целевых уровней параметров углеводного и липидного обменов, необходимо назначение гиполипидемической терапии и препаратов, способствующих снижению постпрандиального содержания глюкозы

или ее уровня натощак, в зависимости от типа нарушения углеводного обмена у пациента.

Однако в реальной жизни крайне редко можно встретить подобных больных с МС, когда риск АГ можно оценить как низкий или умеренный (рисунок 3). Чаще имеет место наследственная предрасположенность как к АГ, так и к ожирению или СД-2, сочетание нару-

шений углеводного и липидного обменов и ПОМ. В случаях, когда риск оценивается как высокий или очень высокий необходимо незамедлительное назначение антигипертензивных препаратов на фоне терапии, направленной на устранение таких симптомов, как АО, ИР, гипергликемия, ДЛП, которые являются и самостоятельными ФР ССО. Пациен-

там с МС, выраженной ДЛП и при наличии показаний необходимо присоединение гиполлипидемической терапии наряду с антигипертензивным лечением. У таких пациентов, как правило, определяется высокий сердечно-сосудистый риск, поэтому антигипертензивную терапию необходимо назначать незамедлительно.

Заключение

Использование предложенных алгоритмов терапии у 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 МН, 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 антигипертензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показа-

тели углеводного, липидного обменов и повышает чувствительность тканей к инсулину.

Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС и знания основных и дополнительных механизмов действия назначаемых лекарственных препаратов.

Разработанный и предложенный алгоритм и критерии диагностики МС с учетом уровня учреждений системы здравоохранения РФ позволит повысить выявляемость МС среди населения, что в свою очередь при своевременном и адекватно подобранном лечении приведет к значительному снижению риска развития ССО, СД-2 и улучшению качества жизни больных.

Литература

1. Zimmet P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabetic medicine* 2003; 20(9): 693-702.
2. Mamedov M, Suslonova N, Lisenkova I, et al. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study. *Diab Vasc Dis res* 2007; 4(1): 46-7.
3. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б.. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибитором АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертонией (ЭКО). *Артер гиперт* 2003; 9(6): 196-9.
4. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Открытая, многоцентровая, рандомизированная, научно-практическая программа МИНОТАВР: промежуточный анализ результатов. *Кардиоваск тер профил* 2006; 2: 81-8.
5. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н. Первые результаты Российской программы «Апрель» (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертонией). *Ожир метабо* 2005; 1(3): 13-21.
6. 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: 617-21.
7. 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: 1249-58.
8. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. 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.
9. 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: 486-94.
10. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н.. Основные результаты программы АПРЕЛЬ. *Cons med* 2005; Приложение 2: 18-22.
11. 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.
12. Barnett AH. Insulin-sensitizing agents – thiazolidinediones (glitazones). *Curr Med Res Opin* 2002; 18(Suppl. 1): S31-9.
13. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, et al. Thiazolidinedione Use, Fluid Retention, and Congestive Heart Failure. A Consensus Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2003; 108: 2941-8
14. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Влияние гипотензивной терапии на инсулинорезистентность у пациентов с метаболическим синдромом *Cons med* 2004; Приложение 1: 16-8.
15. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Мамырбаева К.М. и др. Новый представитель класса статинов – крестор: возможности в

-
- лечении больных с метаболическим синдромом. Систем гиперт 2006; 7(1): 31-5.
16. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study; a randomized study. *Lancet* 2001; 357: 905-10.
 17. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Ligand Bezafibrate for Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2004; 109: 2197-202.
 18. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома. *Cons med* 2006; 8(5): 46-50.
 19. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342(13): 905-12.
 20. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Горностаев В.В. и др. Цереброваскулярные осложнения у больных артериальной гипертензией: первичная и вторичная профилактика. *Cons med* 2003; 5(2): 61-4.
 21. Мычка В.Б., Мамырбаева К.М., Масенко В.П. и др. Возможности антигипертензивной терапии ирбесартаном в коррекции инсулинорезистентности и нарушений мозгового кровотока у больных с метаболическим синдромом. *Cons med* 2006; 8(11): 25-30.
 22. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al, for the ASCOT Investigators Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required vs atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
 23. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al, for the ASCOT Investigators Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required vs atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
 24. Мычка В.Б., Мамырбаева К.М., Масенко В.П. др. Возможности первичной профилактики цереброваскулярных осложнений у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией. *Кардиол вест* 2006; I (XII): 29-32.

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

К.м.н. Бутрова С.А. (г. Москва); проф., д.м.н. Звенигородская Л.А. (г. Москва); проф., д.м.н. Кисляк О.А. (г. Москва); член-корр. РАМН, проф. Кухарчук В.В. (Москва); член-корр. РАМН, проф. Медведева И.В. (г. Москва); проф., д.м.н. Мкртумян А.М. (г. Москва); проф., д.м.н. Недогода С.В. (г. Волгоград); проф., д.м.н. Подзолков В.И. (г. Москва); д.м.н. Симонова Г.И. (г. Тюмень); проф., д.м.н. Титов В.Н. (г. Москва); проф., д.м.н. Шальнова С.А. (г. Москва).

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель – проф., д.м.н. Чазова И.Е. (г. Москва)
Зам. председателя, ответственный секретарь – д.м.н. Мычка В.Б. (г. Москва)
К.м.н. Литвин А.Ю. (г. Москва); д.м.н. Мамедов М.Н. (г. Москва); проф., д.м.н. Небиеридзе Д.В. (г. Москва); проф., д.м.н. Шестакова М.В. (г. Москва)