

УДК: 616 – 008.9 + 616 – 08 : 615

## Метаболический синдром. Коррекция дислипидемии.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова.

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** метаболический синдром, лечение, профилактика

**М**етаболический синдром (МС) – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Понятие МС впервые предложил Samus S. в 1966 году, впоследствии этот синдром определялся как полиметаболический синдром (Avogaro P., 1965), синдром избытка (Mehnert H., 1968), смертельный квартет (Kaplan G., 1989).

В настоящее время, согласно критериям ВОЗ и Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (1999г.) большими признаками МС являются - сахарный диабет 2-го типа, нарушенная толерантность к глюкозе или инсулинорезистентность; малые признаки МС: АД > 140/90 мм.рт.ст., дислипидемия (повышение ХС, ТГ, ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП), абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 94 см, женщин > 80 см.), гиперурикемия, микроальбуминурия.

Международной диабетической ассоциацией в 2005 году предложены следующие критерии метаболического синдрома: АД > 130/85 мм.рт.ст., центральное ожирение (окружность талии у мужчин > 94 см., женщин > 80 см.), снижение уровня липопротеидов высокой плотности, повышение уровня триглицеридов, глюкоза натощак > 5,6 ммоль/л.

Национальным институтом здоровья США в 2001 году разработаны упрощенные критерии МС для широкой клинической практики, включающие проявления абдоминального ожирения (окружность талии у мужчин > 102 см., женщин > 88 см.), дислипидемии, артериальной гипертензии (АД > 130/85 мм.рт.ст.), гипергликемии натощак более 6,0 ммоль/л. Согласно этим рекомендациям диагноз МС достоверен при наличии трех из этих

признаков. МС в течение ряда лет может протекать малосимптомно, не нарушая качество жизни пациентов, но независимо от выраженности клинических проявлений, все пациенты с МС представляют собой категорию высокого кардиоваскулярного риска. Наличие у этих больных артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения, инсулинорезистентности, как основных факторов развития атеросклероза, сопровождается ранним формированием заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, прежде всего ишемической болезни сердца и мозговых поражений.

Прозвучавший на IX Национальном конгрессе кардиологов Украины Акцент на выявлении и активном лечении малосимптомных пациентов обусловлен высоким уровнем заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране, значительно превышающим эти показатели в большинстве промышленно-развитых стран. Так, по данным статистики, среди взрослого населения Украины умирают от сердечно-сосудистых заболеваний в среднем 37 960 человек в месяц, 1 265 человек в день, 53 человека в час, 1 человек в минуту. Во многом, эти показатели обусловлены недостаточным использованием в профилактике кардиоваскулярных катастроф как подходов к модификации факторов риска, так и препаратов, доказанно улучшающих прогноз. К таким препаратам относится прежде всего группа статинов. В настоящее время статины вошли в большинство международных протоколов как обязательный элемент базисной терапии кардиоваскулярных заболеваний, и сегодня показания для использования статинов – это все пациенты высокого уровня сердечно-сосудистого риска. Метаанализ 14 испытаний статинов, в кото-

рых приняли участие более 90 000 пациентов продемонстрировал, что статинотерапия- безопасное вмешательство, снижение ХС ЛПНП на 1 ммоль/л снижает за 5 лет на 1/5 частоту новых случаев коронарных событий, коронарной реваскуляризации и инсульта, при этом улучшение прогноза не зависит от исходного уровня липидов. Эффект этих препаратов обусловлен, как непосредственным снижением уровня атерогенных фракций липопротеидов, так и целым рядом плейотропных эффектов, таких как уменьшение выраженности воспалительной реакции в эндотелии сосудов, модификация агрегационных свойств тромбоцитов, стабилизация атеросклеротической бляшки. Статины должны быть использованы для первичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний у лиц высокого риска, прежде всего у больных с проявлениями МС и для вторичной профилактики у пациентов уже имеющих клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний.

Эффективность статинов в первичной профилактике у пациентов высокого кардиоваскулярного риска продемонстрирована при использовании симвастатина (исследования 4S, HPS), аторвастатина (ASCOT, CARDS), розувастатина (YUPIITER).

Наибольшую доказательную базу в настоящее время статины имеют во вторичной профилактике ИБС. Звучат, как обязательный элемент базисной терапии у всех больных ИБС. Целевой уровень ХС ЛПНП в этой категории пациентов - менее 2,5 ммоль/л, рекомендовано использование симвастатина в дозе 40 мг и более, аторвастатина в дозе 20 мг и более. Метаанализ (J.C. Rosa, 2007) данных доказательной медицины показал, что использование более высоких доз на 16% снижает сердечно-сосудистую смерт-

ность без увеличения общей. В настоящее время не выявлен уровень ХС ЛПНП ниже которого не улучшается прогноз в этой категории пациентов.

В настоящее время статины продемонстрировали улучшение прогноза и у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Но доказанные эффекты по снижению сердечно-сосудистого риска у этой тяжелой категории больных в настоящее время продемонстрированы только для аторвастатина в дозе 80мг. Начало терапии статинами при консервативной тактике лечения ОКС -1 сутки, при проведении ангиопластики - 4-7 сутки.

Эффективное улучшение прогноза у больных артериальной гипертензией при использовании статинов законодательно закреплено в Рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества артериальной гипертензии и Европейского кардиологического общества 2007г. Согласно международным рекомендациям статины показаны всем пациентам с АГ высокого риска кардиоваскулярных осложнений независимо от исходного уровня холестерина. Дозы могут быть небольшими – аторвастатин - 10 мг, симвастатин - 20 мг, эффективность доказана при использовании аторвастатина (исследование ASCOT-LLA) и симвастатина (HPS).

Возможность эффективно предотвращать развитие мозгового инсульта при лечении статинами, так же в настоящее время убедительно доказана. Результаты, полученные в ходе 26 рандомизированных клинических исследований, показали достоверное снижение риска ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак, без достоверного влияния на риск геморрагических инсультов, при использовании симвастатина, аторвастатина, правастатина, флувастатина в группах высокого риска. Эффективность статинов во вторичной профилактике ишемических инсультов, т.е. предупреждении повторных ишемических инсультов, в настоящее время продемонстрирована только для аторвастатина. Согласно данным исследования SPARCL терапия аторвастатином сопровождалась снижением частоты фатального и нефатального ишемического инсульта на 16%, при этом повышение частоты геморрагических инсультов наблюдалось только у пациентов с геморрагическим инсультом в анамнезе. В настоящее время аторвастатин включен в международные рекомендации по ведению пациентов с ишемическими инсультами, всем больным перенесшим ишемический инсульт или транзиторную

ишемическую атаку показано лечение с использованием 40-80 мг аторвастатина. Целевой уровень ХС ЛПНП у этих больных - < 2.5 ммоль/л; при наличии ИБС, СД - <1,8 ммоль/л. Больным, перенесшим геморрагический инсульт статины не рекомендованы.

Использование статинов улучшает прогноз и у пациентов с хроническим заболеванием почек (ХЗП). Так, аторвастатин в дозировках 10-80 мг в исследованиях CREACE (2004), TNT (2006) у больных ХЗП I-IV стадий показал улучшение сердечно-сосудистого прогноза, замедление прогрессирования снижения скорости клубочковой фильтрации. У больных, получающих диализное лечение, вопрос эффективности статинов пока остается открытым.

Очень широко изучены статины, как препараты снижающие количество новых случаев сахарного диабета, а так же вероятность сосудистых осложнений у больных с диабетом. Согласно совместным рекомендациям Европейской диабетической ассоциации и Европейского общества кардиологов 2007 года, статины должны быть назначены всем больным сахарным диабетом 2 типа, а так же пациентам с сахарным диабетом 1 типа в возрасте старше 40 лет или при наличии дополнительных факторов риска. У больных с сахарным диабетом без ИБС целевой уровень ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л, при сочетании с ИБС < 1,8 ммоль/л. Статины рекомендованы при наличии сахарного диабета и у детей, начиная с возраста 10 лет, при уровне ХС ЛПНП более 4,1 ммоль/л. Целевой уровень ХС ЛПНП у детей такой же, как у взрослых.

Высокий профилактический потенциал группы статинов, по видимому еще до конца не раскрыт. Перспективными направлениями использования статинов являются проблемы ревматоидного артрита, кальцифицирующего аортального стеноза, антифосфолипидного синдрома, рака молочной железы, рассеянного склероза, болезни Альцгеймера, СН.

В настоящее время изучение вопроса возможности улучшения прогноза у больных с систолической дисфункцией левого желудочка при использовании статинов является перспективным. Пока что, проведенное исследование использования розувастатина при СН (ФВ < 40%) данных об улучшении прогноза не продемонстрировало. Но это не означает, что у пациентов высокого риска при развитии сердечной недостаточности необходимо отменить статины. Данные доказательной медицины показали уменьшение частоты

госпитализации таких пациентов на фоне терапии аторвастатином.

Активно изучается проблема альтернативных гиполипидемических средств, а так же эффективности и безопасности комбинированной гиполипидемической терапии.

Гиполипидемическими эффектами обладают дериваты фиброевой кислоты (фибраты), ингибиторы абсорбции холестерина, секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы), никотиновая кислота, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

Возможности комбинированной терапии с использованием ингибитора всасывания ХС в кишечнике эзимиба и симвастатина у пациентов с семейной гиперхолестеринемией в исследовании ENHANCE показали достоверно более низкий уровень ХС ЛПНП (16,5%) по сравнению с симвастатином. Но различия в прогрессии ТИМ сонных артерий отмечено не было. Изучение комбинации эзимиба и статинов продолжается в исследованиях SHARP, SEAS, IMPROWE-IT.

Перспективным направлением изучения проблемы является оценка эффективности растительных стероидов и станолов. Функции этих биологически активных веществ у растений аналогичны ХС. При употреблении в пищу продуктов, обогащенных растительными стеринами, станолами (фрукты, овощи, некоторые йогурты, кефир, молоко, маргарины-спреды) эти вещества конкурируют с холестерином при всасывании в кишечнике, тем самым, способствуя снижению его уровня. Разработка и производство таких продуктов могут стать самостоятельным направлением в коррекции дислипидемии.

## Литература

1. Багрий А.Э. Все ли мы правильно делаем для лечения острого коронарного синдрома? // Здоровья України.- 2007.- Тематичний номер, липень 2007 р.- С.23-24.
2. Воронков А.Г. Профилактика сердечной недостаточности: новые рекомендации АНА (2008) // Medicine review.- №2(02).-2008.-С.36-43.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации ВНОК. Кардиоваск. тер. и проф.-2007.- №6.-С.34-38.
4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деве А.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. // Кардиоваск. тер. и проф. 2005.- №4.- С.4.5. 2007
5. European Society of Hypertension-European Society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007.-№21.-P.1011-1053. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007, 14, supp 2.-P1-113.

**Метаболічний синдром. Корекція дисліпідемії.**

*О.М. Крючкова, О.А. Іцкова.*

У статті приведено визначення поняття і критерії діагностики метаболічного синдрому, а так само огляд літературних даних про можливість поліпшення прогнозу при використанні статинів в різних категоріях пацієнтів високого серцево-судинного ризику.

**Metabolic syndrome. Correction of dislipidemia.**

*O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova.*

Determination of concept and criteria of diagnostics of metabolic syndrome is resulted in the article, and similarly review of literary information about possibility of improvement of prognosis at the use of statines in the different categories of patients of high cardiovascular risk